С. М. ДИОНЕСОВ

БОЛЬ



С. М. ДИОНЕСОВ

Доктор биологических наук, профессор

БОЛЬ

Влияние болевых раздражений на жизнедеятельность организма

АМУРСКОЕ КНИЖНОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО

Благовещенск

1958

Памяти дорогого учителя,
выдающегося исследователя проблемы боли,
академика Леона Абгаровича Орбели
посвящает эту книгу автор.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Семен Максимилианович Дионесов

БОЛЬ

Амурское книжное издательство,
Благовещенск, Интернациональный пер., 13.

Редактор Л. С. Овечкина
Художник А. И. Шавард
Тех. редактор А. А. Головин
Корректор Н. Б. Праворотова.

Сдано в набор 1/XI-1958 г. Подписано к печати 22/XII-1958 г.
Формат 84×108/32. Бум. л. 7,25.
Печ. л. 14,5. Усл. печ. л. 23,78. Уч.-изд. л. 13,1
ВЕ01265. Тираж 2 000. Заказ № 8107.
Цена в переплете 8 руб. 55 коп.

Типография «Амурская правда»,
Благовещенск, ул. Ленина, 179.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Боль, которая раньше или позже возникает, достигает большей или меньшей силы и длительности, доставляет иногда лишь неприятные ощущения или вызывает непереносимые страдания, превращающие жизнь в мучение,— боль является обязательным симптомом большинства заболеваний. Вследствие этого проблема боли и обезболивания — одна из центральных проблем медицины — столь же древняя, как и сама врачебная наука.

Проблема боли сложна и многообразна. Для ее всестороннего исследования необходимы объединенные усилия представителей различных областей медицины и сопредельных наук — биологов, физиологов, клиницистов разных специальностей, морфологов и психологов.

С общефизиологической точки зрения боль — это сигнал, предупреждающий организм об опасности. Именно в этом смысле следует понимать утверждение Вольтера, что боль есть выражение «высшей мудрости провидения», «верный страж организма». Болевые раздражения — пусковой механизм защитных приспособлений, в первую очередь, нервно-рефлекторных, а затем и гуморально-химических реакций, в частности эндокринных. Типичной особенностью конечных эффектов болевых раздражений, иначе говоря, болевых реакций, является то, что они затрагивают весь организм. Под влиянием боли изменяется состояние и деятельность самых различных органов и тканей тела. При этом характер реакций в зависимости от силы и длительности болевых раздражений бывает весьма различен, иногда и прямо противоположен: часто наблюдаются переходы от повышения биологической активности организма и всех его систем, от резкого возбуждения функций к глубокому их угнетению и

истощению. В первом случае болевые раздражения мобилизуют организм на борьбу с источником их самих. Болевые раздражения вызывают при этом состояние, которое некоторые зарубежные авторы (Селье) обозначают терминами «реакция тревоги» (Alarm reaction) и «состояние напряжения» (Stress). Во втором случае при чрезмерно сильных и длительных болевых раздражениях они истощают и разрушают организм, нарушают его сопротивляемость к вредоносным воздействиям. Примером подобного отрицательного влияния болевого раздражения является состояние травматического шока. В данном случае боль из верного стража превращается в коварного и опасного врага, убивающего свою жертву.

Из сказанного ясно, что изучение влияния боли на жизнедеятельность организма, то есть анализ конечных эффектов болевых раздражений и выяснение физиологических механизмов возникновения этих эффектов, занимает важное место в понимании проблемы боли. Литература по этому вопросу очень велика и противоречива. Более или менее полных обзоров на эту тему не имеется. Между тем понимание характера и механизма возникновения болевых реакций представляет несомненный интерес для научных работников многих областей медицины и для практических врачей, повседневно сталкивающихся в своей деятельности с болями у людей. Поэтому следует приветствовать появление данной книги, подробно и вполне компетентно рассматривающей реакции организма на болевое раздражение. Автор ее, профессор С. М. Дионесов, много лет — сперва в лаборатории своего учителя академика Л. А. Орбели, а затем самостоятельно совместно со своими сотрудниками — с большим успехом разрабатывал многие вопросы, трактуемые в данной книге. Его труд, рекомендуемый вниманию читателя, результат всегда плодотворного сочетания личного исследовательского опыта автора с широкой эрудицией и глубоким знанием рассматриваемых вопросов.

Е. Б. БАБСКИЙ,
академик Академии наук УССР

ВВЕДЕНИЕ

Возникновение медицины историческая наука относит к самому раннему периоду существования человечества — к начальным стадиям первобытно-общинного строя.

Данные археологии позволяют восстановить картины жизни первобытного человека в отдаленнейшие эпохи. Они убедительно свидетельствуют о том, что первобытные люди вели жалкое существование, страдали и от действия грозных метеорологических факторов, и от бытового неустройства (несовершенство одежды, пищи, жилища), и от нападения диких зверей, и от различных эпидемических заболеваний, перед которыми люди были совершенно беспомощны (Г. Г. Скориченко, 1898).

Обнаруженные при археологических раскопках кости людей в ряде случаев оказывались пораженными остеомиэлитом, рахитом, сифилисом, хроническим остеоартритом (Л. П. Николаев, 1935; П. Е. Заблудовский, 1955). И хотя, естественно, внутренние органы не сохранились, можно думать, что наряду с обнаруженными, у первобытного человека могли быть и другие заболевания. Если к этому добавить, что женская половина первобытного человечества страдала, вероятно, и от послеродовых инфекций, — можно с уверенностью утверждать, что встречающиеся и в научной, и в художественной литературе воззрения на древнейшие времена, как на «золотой век» человечества, когда человек будто бы отличался совершенным здоровьем и не знал никаких телесных недугов, — противоречат исторической правде. «Никакого золотого века позади нас не было, и первобытный человек

был совершенно подавлен трудностью существования, трудностью борьбы с природой» (В. И. Ленин) [1]).

Яркое изображение этого «золотого века» мы находим в литературном источнике гораздо более позднего времени, в поэме римского мыслителя и поэта Лукреция Кара, написанной две тысячи лет тому назад:

«...Правда, тогда человек, в одиночку попавшийся, чаще
Пищу живую зверям доставлял и, зубами пронзенный,
Воплем своим оглашал и леса, и дубравы, и горы,
Видя, как мясом живым он в живую уходит могилу.
Те же, кому удавалось спастись и с объеденным телом
Прочь убежать, закрывая ладонью дрожащею язвы
Гнусные, Орка потом ужасающим криком на помощь
Звали, доколе их боль не лишала жестокая жизни —
Их беспомощных, не знавших, чем надо залечивать
раны...».

Исключительно неблагоприятные условия жизни и всевозможные опасности, подстерегающие первобытного человека на каждом шагу, заставляли принимать элементарные гигиенические меры для защиты от вредоносных природных факторов, а также применять оказывавшиеся эмпирически пригодными различные способы и средства для лечения болезней и помощи при родах и травмах. Средства для лечения и «первой помощи» черпались первобытным человеком из богатейших ресурсов растительного, а позднее, по мере развития охоты и скотоводства, и животного мира.

Так возникла медицина, понимаемая в широком смысле. Совершенно справедливо поэтому считать, что «начала практической медицины теряются... во тьме веков... что медицина столь же стара, как человечество» (Бернар, 1864), а деятельность врачей является «ровесницей первого человека» (И. П. Павлов, 1894).

Различные человеческие страдания — травмы, болезни — несомненно сопровождались ощущениями боли. И, вероятно, именно в этих случаях человек искал способы и средства, устранявшие или облегчавшие боль. «Человек, испытывая страх перед страданием, ...должен был... думать о том, чтобы найти средства побеждать... боли, ко-

[1]) В. И. Ленин, Соч., т. V, изд. 4, стр. 95.

торых он страшится, и лечить болезни, которые его удручают» (Бернар, 1864).

Учитывая сказанное, можно предположить, что именно боль могла явиться одним из существенных факторов, обусловивших возникновение и развитие медицины.

Естественно поэтому, что «проблема боли» давно привлекала внимание «врачей», вернее лиц, занимавшихся врачеванием, и они, разумеется, в первую очередь уделяли внимание ей. Однако, наряду с врачами, проблема боли привлекала внимание и многих других. Относящиеся к различным эпохам многочисленные памятники мировой культуры убедительно свидетельствуют о том, что и философы, и юристы, и художники слова, резца и кисти считали боль актуальнейшим вопросом, достойным пристального внимания и изображения.

Не вдаваясь в широкое рассмотрение проблемы боли, мы в настоящей книге ограничиваем свою задачу описанием физиологических эффектов боли, предпосылая ему краткий очерк о биологическом значении боли.

Боль — ощущение страдания, обусловленное раздражением, сигнализирующим о повреждении или разрушении тканей. Но если само вредоносное, разрушительное (ноцицептивное) раздражение может быть точно охарактеризовано в терминах физиологии, то характеристика боли как ощущения представляет значительные трудности. Именно поэтому многие исследователи пытались, но не смогли дать полного и адекватного определения боли.

Говоря об этих попытках, французский физиолог Бони (1889) в своей монографии писал, что «все определения боли были плохи: одни — потому, что основывались на природе и сущности боли, хотя и природа, и сущность ее нам неизвестны, другие — потому, что в них, если и не использовалось слово «боль», то применялся равнозначный термин. Сказать, что боль — чувство тягостное и неприятное, — такое выражение пригодно скорее для словаря, нежели для определения».

В справедливости критического замечания Бони можно убедиться, читая, например, определение, данное Ю. В. Каннабихом (1927) спустя почти сорок лет: «Боль — своеобразное психофизиологическое явление, само по себе не разложимое на дальнейшие элементы, ближе не определимое, знакомое каждому по личному

опыту». Ссылка на «личный опыт» вряд ли пригодна для научной характеристики явления!

Современный исследователь проблемы боли Льюис еще в 1924 году заявил: «Я далек от возможности удовлетворительно определить боль», а Гассер в 1956 году, в письме Бичеру писал, что он «почти уверен», что никогда не сможет «сформулировать определение боли».

В самом деле, дать точное определение боли очень трудно, потому что ощущение боли субъективно. Но будучи субъективным, это ощущение отражает объективную реальность, а именно, процессы, совершающиеся в центральной нервной системе и обусловленные ноцицептивными раздражениями. Эти раздражения вызывают временные или стойкие сдвиги в организме, болевые реакции.

Целостная реакция организма на разрушительное (ноцицептивное) раздражение носит всегда оборонительный, защитный характер. «Боль, указывает Шеррингтон (1920), является психическим дополнением... к непроизвольному защитному рефлексу». Болевые реакции (защитные рефлексы) могут быть точно измерены; у животных они могут служить для характеристики болевого (ноцицептивного) воздействия, у человека же точному их измерению препятствует «психический компонент» болевой реакции (Бичер, 1957).

Как свидетельствуют данные сравнительной физиологии (В. М. Боровский, 1929), защитные рефлексы имеются у животных организмов, стоящих на самых низких ступенях эволюционной лестницы, но имеется ли у животных «психическое дополнение» к защитному рефлексу, мы не знаем. Правда, наблюдая за поведением высокоорганизованных животных, мы часто склоняемся к мысли о том, что и они чувствуют боль при ноцицептивных раздражениях. Однако все же вопрос о том, чувствуют ли животные боль так, как чувствуем ее мы, это — «книга за семью печатями» (В. А. Фаусек, 1889).

Обсуждая подробно этот вопрос, В. А. Фаусек говорил, что можно с почти полной уверенностью утверждать, что высшие животные — обезьяна, собака, кошка, лошадь — страдают от боли приблизительно так же, как и мы. Достаточные основания для такого утверждения мы находим в книге Чарльза Дарвина (1872), посвященной описанию выражения ощущений у человека и животных.

При этом интересно заметить, что выдающийся естествоиспытатель XVIII века Бюффон (1831) считал, что «животные, как и мы, испытывают боль...; они не знают, что такое добро и зло, но они ее (боль) чувствуют».

Когда речь идет о высших животных, то, разумеется, можно в какой-то мере приписать им способность чувствовать боль, но, переходя от высших к низшим млекопитающим, а тем более, от теплокровных к холоднокровным животным, мы теряем критерий этой уверенности. Действительно, трудно сказать, как замечает Вертхеймер (1907), на какой ступени эволюционной лестницы неясное, неопределенное ощущение, несомненно сопуствующее всякой травматизации, трансформируется в истинную боль. Бесспорно мы знаем лишь о том, что чувство боли имеется у человека.

Изучая в опытах на животных явления, проявляющиеся у них так же, как и у человека, которому наносится ноцицептивное раздражение и который испытывает боль, мы, точности и объективности ради, говорим обычно лишь об «эффектах ноцицептивных раздражений», так как чувствительные нервы, являющиеся, с точки зрения ощущения, болевыми нервами кожи, с точки зрения рефлекторного действия, являются ноцицептивными нервами (Парсонс, 1927).

Итак, боль — мучительное, тягостное ощущение, и именно в силу этого, она, как бы это ни казалось парадоксальным, является «благодетельной»: она предупреждает человека и животных об опасности, грозящей организму, если раздражение, вызывающее боль, будет продолжаться, или патологический процесс, обусловливающий болевое ощущение, будет существовать и впредь. Эта «благодетельная» роль боли была подмечена еще древними греками: «боль — это сторожевой пес здоровья», — говорили они. Афинский философ-стоик Зенон прямо утверждал, что «боль — не зло».

Мы не располагаем свидетельствами о том, как понималось значение боли на протяжении многих последующих веков, хотя и знаем, что в феодальную эпоху болевые раздражения в арсенале инквизиции использовались широко и обдуманно.

В XVIII столетии появился ряд монографий о боли, причем в некоторых из них, судя по заглавиям, приведенным в статье Реноллдэна (1814), говорилось о «полезно-

сти» боли. Большое внимание боли уделяли и французские просветители — Дидро, Руссо, Вольтер. Жан-Жак Руссо, в частности, рассматривал боль как «необходимое, чтобы предупредить нас о самосохранении».

Замечательным гимном боли звучат слова выдающегося французского просветителя Вольтера (1757):

«Смертные! Во всех ваших состояниях, всегда, везде благодарите бога за ваши радости. Что говорю я? За радости? За боль, которая является высшей мудростью провидения. Это чувство, так быстро распространяющееся в нашем теле, является верным стражем среди всех наших опасностей; боль громко и непрерывно твердит нам: будьте осторожны, берегите, сохраняйте вашу жизнь».

Мысль о боли как о «верном страже» человека прочно вошла в научную литературу уже с начала прошлого столетия. Так, в Медицинском словаре, изданном в Париже в 1814 году, Ренолдэн, подробно изложив состояние «проблемы боли» и остановившись на биологическом значении ее, писал, что боль нередко бывает полезна и что ее можно рассматривать как благотворное усилие, используемое природой, чтобы отклонить агенты, нарушающие гармонию наших функций, или предупредить нас об опасности, угрожающей нашему существованию.

Позднее, в 1857 году, в Оксфорде вышла книга Рауэлла, посвященная «благодетельному» (beneficient) значению боли. «Боль — ...бессонный страж, охраняющий нашу безопасность, заставляющий нас убегать от существующего вредоносного воздействия и делающий нас осторожными к моменту его приближения», — писал Рауэлл. Уже в следующем году в русском журнале «Атеней» появился подробный критический разбор этой книги. Автор статьи А. Зенин (1858), знакомя читателя со взглядами Рауэлла, указывал: «Что ни говорить о боли и страданиях, но вникнув глубже в предмет, вы никак не отделаетесь от истины, что чувствительность к ним служит нам самым надежным предохранительным средством, без которого существование человека беспрестанно подвергалось бы опасности».

Действительно, в литературе встречаются описания больных, у которых или из-за врожденного недоразвития болевоспринимающих нервных образований, или из-за каких-либо патологических нарушений болевой чувстви-

тельности отсутствовали ощущения боли при нанесении ноцицептивных раздражений; у этих больных, вследствие отсутствия своевременной сигнализации о вредоносных воздействиях, отмечались иногда тяжелые повреждения костей и покровов, а также нарушения деятельности внутренних органов (Рауэлл, 1857; Г. Н. Кассиль, 1950; Ортиц де Царате, 1955).

Сейчас, когда со времени опубликования замечательного Вольтеровского «гимна» боли прошло двести, а книги Рауэлла — сто лет, можно прямо сказать, что взгляды Вольтера и Рауэлла на боль как на «верного стража» человека стали прочным достоянием физиологической и медицинской науки и нашли широкое отражение в высказываниях ее представителей.

Русский психиатр Н. В. Краинский (1893), подробно анализируя в своей монографии физиологию болевого чувства, указывал, что болевое ощущение является первым сигналом нарушенного благосостояния нашего организма; оно, «подобно предохранительному свистку на паровом котле» извещает о моменте, когда раздражение переходит границы безопасного действия на орган или ткань, и делается вредным для организма.

В пространной речи, произнесенной на Акте Юрьевского университета 12 декабря 1898 года, психиатр В. Ф. Чиж отметил, что боль является сигналом опасности; боль сообщает организму, что в случае, если раздражение будет продолжаться и будет делаться интенсивнее, живая ткань, являющаяся частью целостного организма, может превратиться в мертвую. Однако боль, будучи «сигналом опасности», не является индифферентной для организма. «В отличие от всяких других раздражений, болевые раздражения вызывают более или менее глубокие изменения в организме» (В. Ф. Чиж, 1901).

В вышедшем в 1902 году в Париже «Физиологическом словаре» была опубликована пространная статья о боли, принадлежавшая перу физиолога и невропатолога Рише. Обсуждая современное состояние проблемы боли и подробно останавливаясь на различных ее сторонах, Рише уделил значительное внимание и биологическому значению боли; он подчеркнул, что боль должна рассматриваться как весьма полезное явление, так как она заставляет нас избегать всего опасного для организма.

В последующем десятилетии вопросы физиологии бо-

ли продолжали привлекать внимание исследователей, причем предметом исследований были по преимуществу вопросы рецепции и проведения болевых импульсов. В 20-х годах общебиологические вопросы боли привлекли внимание таких выдающихся советских исследователей, как М. И. Аствацатуров и Л. А. Орбели. Не останавливаясь подробно на существе и значении работ этих исследователей, в особенности Л. А. Орбели, заметим лишь, что, обобщая эти исследования, Л. А. Орбели в ряде своих выступлений и статей неоднократно подчеркивал биологическое значение боли; он указывал на значение боли как «сигнала опасности», но вместе с тем и как «защитного приспособления», вызывающего специальные защитные рефлексы. «Боль,—говорил Л. А. Орбели (1935а), — является сигналом, симптомом различных болезненных, патологических процессов, разыгрывающихся в тех или иных частях организма. Затем боль является результатом раздражений, переходящих уже определенную интенсивность и связанных обычно с разрушительным действием на организм. Следовательно, мы можем рассматривать и рассматриваем боль как сигнал опасности, угрожающих явлений для организма и как защитное приспособление, вызывающее специальные защитные рефлексы и реакции».

Значение боли как «сигнала опасности» и «защитного приспособления» подчеркивалось Л. А. Орбели и в других его выступлениях, в частности, в докладе на пленарном заседании XV Международного физиологического конгресса (Л. А. Орбели, 1935б).

Подобные же замечания о значении боли высказали и другие отечественные и зарубежные авторы — наши современники: Г. Э. Циглер (1925), А. М. Гринштейн (1927), Л. А. Андреев (1928), А. Л. Поленов и И. С. Бабчин (1934), М. И. Аствацатуров (1935), Фёрстер (1935), Баркрофт (1937), Н. И. Проппер-Гращенков (1937), Херринг (1939), И. Я. Раздольский (1952) и многие другие.

Правда, Эдриан (1935), касаясь почти всеми признанного взгляда на значение боли, с горечью говорил, что «лучше вовсе не располагать никаким сигналом, чем таким, который превращает жизнь в мучения», но это горькое признание не является, конечно, отрицанием сигнального значения боли; как бы ни относиться к самому фак-

ту наличия боли, нельзя не признать основного ее значения — сигнального.

Таким образом, взгляд на боль как на полезное явление нашел прочное место в современной физиологической и клинической литературе. Несмотря на это, казалось бы, общепризнанное положение, раздавались отдельные голоса, возражавшие против такого оптимистического взгляда. Так, еще в прошлом столетии Бони́ (1889) говорил о том, что, помимо полезных болей, бывают боли не только бесполезные, но и вредные, роковые для индивидуума, истощающие и разрушающие организм своей длительностью и силой.

С серьезным возражением против понимания боли как «стража», оберегающего организм и, следовательно, «союзника врача», выступил отечественный ученый-терапевт Э. М. Кастанаян (1922), заявив, что с такой концепцией боли никак не может смириться психология страждущего человечества, видящего в боли жестокого мучителя, порой отравляющего всякое существование и повелительно-требующего от врача обуздания этого «стража» и «союзника».

Недавно скончавшийся французский нейрохирург Ренѐ Лериш в своей монографии (1937), посвященной хирургическому лечению болей, страстно обрушился на концепцию «благодетельности» боли. «Со всем убеждением человека, посвятившего часть своей жизни поискам облегчения страдальцев, — писал Лериш, — я должен подняться против этой страшной ошибки, в которой я не вижу и тени правдоподобия и которая иногда приводится в качестве возражения против хирургического лечения некоторых болевых синдромов». И далее Лериш красочно развивает свою мысль: «Защитная реакция? Счастливое предупреждение? Но в действительности большинство болезней, и притом наиболее тяжелых, появляется у нас без предупреждения. Почти всегда болезнь — это драма в двух актах, из которых первый — скрытый — протекает в мрачном безмолвии наших тканей; светильники погашены, мерцают лишь свечи. Когда же появляется боль, — это почти всегда уже второй акт. Слишком поздно. Развязка надвигается. И боль делает только более мучительным и более печальным уже и так безнадежное состояние».

И хотя в некоторых случаях (например, при злока-

чественных новообразованиях, при легочном туберкулезе) «сигнализация болью» оказывается запоздалой, она может оказаться небесполезной: неизменный прогресс медицинской науки сможет, надо надеяться, обеспечить эффективное вмешательство врача и при более поздней сигнализации. Поэтому нам кажется, что возражения и Э. М. Кастанаяна, и Лериша не снимают вопроса о значении боли как «сигнала опасности». Каким бы тяжелым ни был «болевой сигнал», «предупреждение, которое вызывается болью, удлиняет жизнь в большей степени, чем она укорачивается действительным ощущением боли» (Баркрофт, 1937).

Таким образом, с биологической точки зрения, боль — сигнал опасности и, следовательно, — средство «превентивной защиты» организма (Рише, 1902). Вместе с тем, боль не просто сигнализирует об опасности, но вызывает в организме разнообразные, порою значительные, сдвиги жизнедеятельности. «Возьмите, — говорил Л. А. Орбели (1934), — воздействие на организм одного какого-либо чувствительного нервного стволика при обычном физиологическом раздражении, и оказывается, что нет границ этому воздействию: буквально все в организме оказывается перевернутым, все оказывается измененным, нарушенным качественно и количественно, и в совокупности складывается какая-то новая картина».

Эти разнообразные качественные и количественные сдвиги являются рефлексами, дающими начало серии цепных реакций, направленных прежде всего к восстановлению нарушенного болевым (ноцицептивным) раздражением равновесия. Такого рода рефлексы по существу являются защитными; это то, что Рише называет средствами «последовательной (консекутивной) защиты» организма. Эти рефлекторные реакции, пока они являются физиологическими, действительно выполняют защитную роль. Но тогда, когда сила или длительность болевого раздражения становятся значительными, или когда индивидуальная реактивность организма оказывается большой, такое раздражение может вызвать патологические реакции, стать причиной серьезных болезненных нарушений в организме и даже привести к гибели организма. При значительной продолжительности подпороговые ноцицептивные раздражения не проходят бесследно, а по принципу суммации вызывают изменения в орга-

низме. Вероятно, это и имели в виду Бони и некоторые другие авторы, писавшие о вредных, роковых болях.

Многочисленные наблюдения и экспериментальные исследования показали, что характер рефлекторных реакций на болевое (ноцицептивное) раздражение у различных индивидуумов одного и того же вида, или у одного и того же индивидуума, находящегося в различных состояниях, не является одинаковым; он зависит как от реактивности организма, так и от силы и длительности раздражения. Современное состояние вопроса об индивидуальной реактивности позволяет считать, что последняя определяется рядом факторов: типом нервной системы, соотношением в каждый данный момент процессов возбуждения и торможения в высших отделах центральной нервной системы, состоянием эндокринной системы, иммунологическими и другими особенностями организма, в конечном же итоге — функциональным состоянием нервной системы.

Значение функционального состояния нервной системы, иными словами, исходного функционального состояния организма для характера реакции последнего на болевое раздражение хорошо известно. Еще А. М. Филомафитский (1849) подметил, что «воины, в жаркой битве находящиеся, будучи ранены, часто этого не замечают», в то время как после боя, боль, исходящая из раны, может оказаться непереносимою. Об этом, между прочим, мы нашли указания в древне-русской летописи. Так, описывая ранение князя Даниила Галицкого в битве на Калке (1223; по летописи — 1224), летописец повествует, что князь, будучи ранен в грудь, «не чуяши ран бывших на телеси его», продолжал преследовать противника. И только выйдя из боя, он «почути рану на телеси своем, во брани не позна её крепости» (Ипатиевская летопись, 1843). Речь в том случае шла об отсутствии ощущения боли вследствие резко измененной реактивности организма. На зависимость интенсивности ощущения боли от «установки» больного указывал в последнее время Бичер (1956).

Наряду с индивидуальной реактивностью организма, необходимо учитывать силу и длительность болевого раздражения. Исследования показали, что в том случае, когда раздражение очень сильное или хотя и слабое, но продолжительное, оно обычно подавляет жизнедеятельность

организма, часто вызывая патологические реакции. Менее сильное или менее продолжительное раздражение вызывает большей частью усиление жизнедеятельности, иными словами, оказывает динамогенное действие. С этим нам часто приходится встречаться и в лаборатории, и в практической жизни. Интересно, что это было подмечено еще Гомером. Так, раненный стрелою Диомед «распылался жаром», как «...лев, которого пастырь в степи у овец руноносных р а н и л л е г к о чрез ограду скакавшего, но не сразивши, с и л у лишь в нем п р о б у д и л»... [1]).

Говоря, однако, о силе раздражения, следует всегда помнить, что это—величина, имеющая, в известной мере, относительное значение: в зависимости от реактивности организма одно и то же раздражение может быть воспринято то как более сильное, то как менее сильное или даже — слабое раздражение.

Итак, боль — ощущение страдания, возникающее под влиянием раздражений, приводящих к разрушению организма или угрожающих ему разрушением. Эти раздражения, наряду с ощущением боли (у человека), вызывают у человека и высших животных сдвиги жизнедеятельности, в одних случаях нерезкие, в других — значительные. По своему биологическому значению эти сдвиги являются реакциями защитного характера, средствами «последовательной защиты». Однако эти реакции могут оказаться небезразличными для индивидуума: они могут принять такое количественное значение, что окажутся причиною вторичных патологических состояний.

Таким образом, болевое (ноцицептивное) раздражение двойственно: оно является, несомненно, сигналом опасности, источником защитных рефлексов и оно же, при значительной силе или большой продолжительности, а также при повышенной реактивности организма может явиться источником серьезных функциональных, а в некоторых случаях и органических заболеваний. Обе эти стороны болевого (ноцицептивного) раздражения не могут быть точно разграничены и являются взаимосвязанными.

Изучение возникающих при болевом (ноцицептивном) раздражении реакций представляет значительный инте-

[1]) Разрядка наша. — С. Д.

рес как с теоретической, так и с практической точек зрения, поскольку перед врачами всегда стояла и, разумеется, стоит и поныне задача облегчить и устранить как сами болевые ощущения, так и источники, и последствия их.

Именно поэтому изучением этих реакций, «эффектов болевых раздражений», начали заниматься давно. В настоящее время имеется много работ, посвященных этому вопросу. Частично обзор этих эффектов был дан в некоторых монографиях (А. А. Данилов, 1941б; С. М. Дионесов, 1948) и в нашей обзорной статье (1949).

Задачей настоящей книги является рассмотрение влияния болевых раздражений на жизнедеятельность организма, иными словами, «эффектов болевых (ноцицептивных) раздражений».

В своем изложении мы используем данные как отечественных, так и зарубежных авторов, уже опубликованные в печати, а также данные наших лабораторий, сообщенные на конференциях и в научных обществах.

* * *

Как указывалось выше, под влиянием болевых раздражений [1]) в организме происходят более или менее значительные сдвиги жизнедеятельности, иногда принимающие характер патологических нарушений. Рассматривать эти сдвиги, или, как мы их называем, эффекты болевых раздражений, мы будем раздельно. Там, где это возможно, будем придерживаться общепринятого разделения, применительно к системам органов. При этом мы понимаем, что такой порядок рассмотрения искусственен, так как несомненно, что в целостном организме эти эффекты, будучи отдельными звеньями сложной реакции организма на разрушительное (ноцицептивное) воздействие, всегда взаимосвязаны.

Организмы, стоящие на различных ступенях эволюционной лестницы, реагируют на ноцицептивное воздействие, в общем, двояко: или повышением активности, или почти полным ее прекращением. В первом случае организм либо отстраняется от разрушительного агента, ли-

---

[1]) В дальнейшем единообразия ради мы всюду будем применять термины «боль» и «болевое раздражение», понимая при этом условность такой терминологии в тех случаях, когда речь идет не о человеке. Разумеется, лучше было бы говорить о «ноцицептивных» (разрушительных) раздражениях.

бо активно отстраняет его; во втором — замирает, впадает в состояние оцепенения. Характер реакции определяется каждый раз соотношениями между ноцицептивным (болевым) воздействием и реактивностью организма (для высших животных и человека — состоянием их нервной системы). Однако при любой из указанных двух форм реакций организма на ноцицептивное раздражение наиболее отчетливо выступает изменение состояния и деятельности системы органов движения. Поэтому, когда перед нами встал вопрос, в какой последовательности излагать материал, с чего начать изложение, мы были склонны предоставить первое место системе органов движения. Но, в сущности, повышение мышечной активности — это, прежде всего, видимое проявление повышенной активности нервной системы, следовательно, с большим правом следовало бы начать изложение с вопросов влияния болевых раздражений на нервную систему. Учитывая же, что «животный организм есть замкнутая машина, и какого-нибудь особенного начала и конца там нет»... и что «всякое начало будет искусственно, но начинать можно со всего» (И. П. Павлов, 1912—1913), мы сочли более целесообразным придерживаться в своем изложении того порядка, который принят в большинстве современных учебных руководств по физиологии, где раньше излагается физиология так называемых «вегетативных» процессов, а затем — «анимальных». Так как мы останавливаемся в нашей книге также на вопросах, обычно не находящих места в руководствах по физиологии, то эти разделы излагаются нами в порядке, представляющемся нам более удобным, вне принятой системы. Учитывая, следовательно, что «всякое начало будет искусственно», мы начинаем наше изложение с вопроса о влиянии болевых раздражений на физико-химические свойства крови.

Влияние болевых раздражений на физико-химические свойства крови

Изучению изменений физико-химических свойств крови при болевых раздражениях посвящено большое число исследований.

Так, А. А. Мительштедт (1928), исследуя плотный остаток крови при болевом раздражении, обнаружила уве-

личение его в среднем на 2,7%. Так как раздражение наносилось ненаркотизированным собакам и длилось довольно долго (8 мин.: 16 раз по ½ мин. с интервалами в 10 сек), основными причинами отмеченных сдвигов автор считал изменения дыхания и мышечные движения животных.

Если, следовательно, кровь при болевом раздражении «уплотняется», то естественно, что и удельный вес ее также повышается.

Действительно, Найс, Лайндсей и Кац (1932) нашли, что удельный вес крови крыс после эмоционального возбуждения (гнев, боль, — автор не разделяет их) повышался на 0,0066 в периферической крови и на 0,0034 — в крови, взятой из сердца.

У голубей при раздражении их слабым фарадическим током удельный вес крови повышался, в среднем, на 0,0024 (Найс и Фишман, 1936). Повышение удельного веса крови при болевом раздражении Найс и Фишман объясняли бóльшим, чем в покое, поступлением в кровяное русло продуктов тканевого обмена и форменных элементов (из селезенки), а также бóльшим переходом жидкости из плазмы крови в ткани.

У предварительно спленектомированных голубей удельный вес крови при болевом раздражении повышался в меньшей мере, чем у интактных животных, что объяснялось, возможно, прекращением поступления в кровь из селезенки форменных элементов. У спленектомированных крыс Найс, Лайндсей и Кац (1932) при болевом раздражении вовсе не отметили повышения удельного веса крови. После же предварительной адреналектомии удельный вес крови при болевом раздражении изменялся так же, как и у интактных животных.

По данным Найса и Фишмана (1934), при болевых раздражениях повышалась также вязкость крови. Так, у голубей она равнялась в покое 3,86, а после раздражения фарадическим током в среднем — 4,86. По мнению авторов, это объяснялось теми же причинами, которые вызывали и повышение удельного веса крови: в первую очередь, выходом из селезенки форменных элементов крови, а затем — бóльшим, чем в покое, поступлением в кровь продуктов тканевого метаболизма.

При нанесении людям и животным болевого раздражения С. Д. Балаховский и В. Д. Турбаба (1927) отме-

чали резкое повышение преломляющей силы кровяной сыворотки, наступавшее вскоре после раздражения.

Исследование pH крови, произведенное у собаки, подвергавшейся сильному 8-минутному болевому раздражению, С. Е. Севериным и Г. В. Дервизом (1928) показало сдвиг в кислую сторону на 0,1—0,2. Интересно, что и pH различных тканей при длительном (4 часа), но прерывистом раздражении (раздражение 1 мин., интервал 2 мин.) индукционным током седалищного нерва кролика, значительно снижался (В. С. Зимницкий и В. А. Михайлов, 1938). Резко снижалась и буферная емкость тканей.

С. Е. Северин и Г. В. Дервиз (1928) показали также, что при болевом раздражении увеличивается способность крови связывать кислород, однако степень насыщения крови кислородом может меняться различно: иногда — увеличиваясь, иногда — уменьшаясь. Общее количество CO_2 в крови и резервная щелочность крови уменьшаются.

Об уменьшении резервной щелочности при болевых раздражениях говорят также опыты В. И. Попова (1936).

Хорошо известно, что свертываемость крови при болевых раздражениях повышается. На это обратил внимание еще Нейдорфер (1878). Впервые в эксперименте это было показано Кенноном и Менденхоллом (1914) на ненаркотизированных кошках, у которых фарадическим током раздражались центральные концы седалищного или большеберцового нервов. Так как после предварительной перерезки чревных нервов болевое раздражение не вызывало ускорения свертывания крови, авторы пришли к заключению, что ускорение обусловливалось рефлекторной гиперадреналинемией, исключавшейся после двусторонней спланхникотомии.

По данным Найса, Айруайн и Крафта (1931), при болевом раздражении скорость свертывания крови возрастает. Исследования показали, что у предварительно адреналектомированных крыс ускорение свертывания было меньшим, чем у интактных крыс. Из опытов следовало, что надпочечные железы являются важным, но не единственным фактором, ускоряющим свертывание крови при болевом раздражении.

И. Д. Левит и В. А. Павлик (1952) отметили, что при сильном и длительном болевом раздражении скорость свертывания крови меняется фазно — вначале умень-

шается, затем увеличивается. Ускорение свертывания крови авторы объясняли увеличением количества протромбина и фибриногена.

Детальные исследования изменений скорости свертывания крови при болевом раздражении были проведены Н. С. Джавадяном (1951, 1954). Он отметил, что при 3—4-минутном раздражении кожи бедра собаки сильным индукционным током свертывание крови ускоряется. Максимальное ускорение наблюдается спустя 10—20 мин. после прекращения болевого раздражения. Через 45—60 мин. скорость свертывания становится нормальной. Ускорение свертывания крови обусловлено резким повышением титра тромбина и увеличением числа тромбоцитов. Автором был обнаружен параллелизм между числом тромбоцитов и титром тромбина, с одной стороны, и временем свертывания крови, с другой.

Г. Х. Бунатян и К. Г. Карагезян (1954) обнаружили у собак при болевом раздражении кожи ускорение свертывания крови, уменьшение протромбинового времени, увеличение числа тромбоцитов. То же отмечалось и при условно-болевом раздражении (условный раздражитель — звонок). На фоне глубокого торможения (угашение условного рефлекса) болевое раздражение только в течение первого дня не вызывало характерной реакции, в последующие же дни снова проявлялось обычное влиянием болевого раздражения на скорость свертывания крови.

Позднее впрочем, К. Г. Карагезян (1957) показал, что и в последующие дни, на фоне развившегося внутреннего торможения, болевое раздражение оказывало на свертывающую систему крови действие, противоположное обычному.

Влияние болевого раздражения на свертывание крови изучал и В. П. Балуда (1957) на собаках. При раздражении кожи бедра в течение 30 сек. электрическим током было отмечено ускорение свертывания крови, увеличение количества протромбина и тромбоцитов и уменьшение антитромбинной активности. Все эти изменения обычно наблюдались сразу после нанесения болевого раздражения, но достигали максимума обычно через 20—30 минут. По мнению автора, ускорение свертывания крови при болевом раздражении обусловливалось повышением тромбопластиновой активности крови и понижением со-

держания антитромбина и ингибиторов тромбина.

Свертывание крови при длительных (хронических) болевых раздражениях, по данным В. В. Кравцова (1956, 1957б), ускорялось по сравнению с исходными величинами в 2—3 раза и на этом уровне оставалось в течение многих месяцев.

Определение скорости оседания эритроцитов при болевом раздражении не привлекало до последних лет внимания исследователей, поэтому работ, посвященных этому вопросу, чрезвычайно мало. В сущности говоря, на изменения РОЭ при болевом (и условно-болевом) раздражении обратили внимание только Н. С. Джавадян (1955) и В. В. Кравцов (1956, 1957б), отметившие замедление ее, первый — при кратковременном, а второй — при длительном (хроническом) болевом раздражении. В опытах В. В. Кравцова замедление РОЭ отмечалось в течение многих месяцев после операции, вызывавшей длительное болевое раздражение. Очевидно, соотношение белковых фракций при болевых раздражениях значительно меняется. Указание на изменение соотношений этих фракций встречается только в работе Г. Г. Иванова (1940). Автор наносил кроликам болевое раздражение (фарадизация седалищного нерва в течение 5 мин.) и наблюдал при этом повышение коэффициента — альбумины: глобулины. Так, до болевого раздражения этот коэффициент равнялся в среднем 3,44, а после него — 6,27 (в среднем).

Приведенные данные убеждают нас в том, что под влиянием болевых раздражений происходят значительные изменения физико-химических свойств крови. При кратковременных болевых раздражениях эти изменения оказываются непродолжительными и вскоре после прекращения раздражения происходит восстановление исходного, нормального состояния крови. Иное положение наблюдается при длительных (хронических) болевых раздражениях: в этих случаях сдвиги являются продолжительными, и тенденции возвращения к исходному состоянию не обнаруживается. То же самое можно сказать и в отношении скорости свертывания крови, и в отношении скорости оседания эритроцитов. Последнее ставит перед нами вопрос об изучении белкового состава крови в динамике, о соотношении отдельных фракций белков сыворотки крови.

Влияние болевых раздражений на морфологическую картину крови

Влияние болевых раздражений на морфологическую картину крови привлекло внимание исследователей сравнительно недавно, всего лишь в 30-х годах нашего столетия.

Раздражая индукционным током кожу нормальных крыс в течение 3 мин., Найс, Моррис и Эльхардт (1939) наблюдали увеличение в их периферической крови числа эритроцитов в среднем на 15,3%. После предварительной адреналектомии такое же раздражение вызывало незначительное, а после спленектомии — слабо выраженное уменьшение числа эритроцитов (—3,5%).

Обнаружив полицитемию в периферической крови и в крови из внутренних органов у кроликов при раздражении их кожи индукционным током, Найс и Кац (1934, 1935б, 1936) объясняли ее сгущением крови в связи с переходом некоторого количества плазмы из кровяного русла в ткани.

Полицитемию при болевом раздражении наблюдали у собак также П. А. Эльгорт (1952), Н. С. Джавадян (1955) и С. С. Серебренников, Ф. М. Цукрова и П. А. Эльгорт (1955). При анализе механизма этого явления последние авторы поставили прежде всего опыты на спленэктомированных животных, учитывая, что при болевых раздражениях селезенка, сокращаясь, может выбрасывать в кровяное русло дополнительное количество эритроцитов. Оказалось, что у спленэктомированных животных болевые раздражения не вызывали заметного увеличения числа эритроцитов в крови. Не вызывало болевое раздражение полицитемии и после выключения рефлекторной секреции адреналина (П. А. Эльгорт, 1952). Для выяснения роли коры больших полушарий головного мозга собакам вводился хлоралгидрат (0,4—0,5 г/кг); на этом фоне болевое раздражение не влияло на содержание эритроцитов в крови. С. С. Серебренников, Ф. М. Цукрова и П. А. Эльгорт (1955) и Н. С. Джавадян (1955) наблюдали также условно-рефлекторную полицитемию (на обстановку «болевого опыта» и в особенности на треск индуктория).

Представляет интерес вопрос об осмотической резистентности эритроцитов по отношению к гипотоническим

растворам хлористого натрия. Н. С. Джавадян (1955), изучая этот вопрос, обнаружил, что осмотическая резистентность как при безусловном, так и при условно-болевом раздражении значительно понижается.

Большое число исследований было посвящено изучению изменений содержания лейкоцитов в крови при кратковременных болевых раздражениях, хотя и эти исследования начались только четверть века тому назад.

Найс и Кац (1934, 1936) наблюдали у кроликов при болевом раздражении лейкопению (в большинстве опытов), которая имела место и после предварительной спленектомии. У кошек же в аналогичных условиях раздражения наблюдался значительный лейкоцитоз (+ 41,6%).

Возможно, что различные результаты, полученные в опытах на кроликах и кошках, обусловлены особенностями видовой реактивности животных.

При раздражении кожи собак в течение 1 мин. индукционным током М. С. Григорян (1939а, 1939б) отметила, что слабое (пороговое) раздражение вызывало у животных лейкопению, а сильное — лейкоцитоз; после наркотизации собак раздражение любой силы вызывало лейкопению. Следовательно, реакция на болевое раздражение со стороны лейкоцитарной системы связана в какой-то мере со степенью активности высших отделов центральной нервной системы. Отмеченная при слабом болевом раздражении лейкопения зависела, по мнению автора, от абсолютного и относительного уменьшения числа полинуклеаров при некотором преобладании лимфоцитов. Сильное болевое раздражение, уменьшая процентное содержание нейтрофилов, приводило к значительному лимфоцитозу; последнее, как полагает автор, обусловливалось выжиманием лимфоцитов из сокращающейся при болевом раздражении селезенки. Таким образом, общее число лейкоцитов при сильном болевом раздражении возрастало.

В этих опытах обращает на себя внимание различная реакция лейкоцитарной системы на болевые раздражения разной силы.

Различную реакцию лейкоцитарной системы на болевые раздражения неодинаковой силы отметили в своих опытах также М. С. Григорян и А. А. Саркисян (1942).

Условно-рефлекторный лимфоцитоз на обстановку «болевого» опыта наблюдал в лаборатории И. Р. Бахро-

меева Слесаренко (1940). В. М. Волкова (1949) исследовала содержание лейкоцитов в крови больных стенокардией. Резкая боль в области сердца сопровождалась умеренным лейкоцитозом; по мере уменьшения болей лейкоцитоз уменьшался. Так, у одного больного в период болей было 11,2 тыс. лейкоцитов, а после того, как боли прошли, — 5,7 тыс. лейкоцитов в 1 мм^3. Аналогичные результаты отмечались и у других больных. У больных язвенной болезнью в период болей автор обнаружил лимфоцитоз и эозинопению.

Интересны исследования, проведенные А. И. Чукавиной (1951, 1954, 1955). Она определяла содержание лейкоцитов в крови здоровых людей и больных с наличием болевого синдрома. Кровь бралась из трех точек: IV пальца руки, капилляров кожи в месте, где больной локализовал боль (зоны Захарьина—Геда) и в симметричном участке кожи. У здоровых лиц, а также у больных, когда болей не было, заметной разницы в содержании лейкоцитов отмечено не было. В период же болей, в том месте, где больной локализовал боль, число лейкоцитов было увеличено на несколько тысяч в 1 мм^3, по сравнению с двумя другими точками. После дачи больным 2-процентного раствора пантопона и уменьшения болей эта разница уменьшалась. Не резко выраженные боли не вызывали возникновения местного лейкоцитоза. Местный лейкоцитоз автор связывает с явлением перераспределения элементов крови вследствие воздействия боли на просвет кровеносных сосудов (1956).

Изучению рефлекторного лейкоцитоза была посвящена работа Раудам (1952). При сопровождавшемся болью субарахноидальном введении воздуха, по поводу энцефаллографии, автору удалось наблюдать двухфазное изменение содержания лейкоцитов в крови: в первой фазе — перераспределительный лейкоцитоз с выхождением молодых лимфоцитов или — редко — с выхождением молодых нейтрофилов из костного мозга, во второй фазе — увеличение числа нейтрофилов и уменьшение числа лимфоцитов. Именно болью и страхом объясняет автор первую фазу лейкоцитоза. У больных, которым уже ранее производилась энцефаллография, двухфазный лейкоцитоз вызывался условно-рефлекторным путем (обстановка, приготовление к исследованию).

Исследуя влияние перерезки (повреждения) седалищ-

ного нерва у крыс (без новокаиновой инфильтрации и после нее) на содержание форменных элементов в крови, А. М. Пехович (1957) наблюдал появление и эритро- и лейкоцитоза со сдвигом влево. Этот эффект был более отчетливым при раздавливании нерва, то есть при более грубом и более длительном болевом раздражении. После новокаиновой инфильтрации нерва эти изменения были выражены нерезко.

В исследованиях, проведенных Л. С. Горожаниным (1955, 1957 а, 1957 б), на 29 собаках различного возраста — от 1 дня до 2 лет — выяснилось, что под влиянием 30-секундного сильного болевого раздражения кожи содержание форменных элементов в крови изменялось у всех животных, но характер изменений в различные возрастные периоды был неодинаков. В первые два месяца жизни под влиянием болевого раздражения количество эритроцитов и гемоглобина оставалось без изменений, а лейкоцитов — уменьшалось. Уже на третьем месяце жизни наблюдалось увеличение и эритроцитов, и гемоглобина, содержание же лейкоцитов значительно колебалось. У животных в возрасте свыше 3 месяцев лейкоцитарная реакция становилась неотчетливой, эритроцитарная же проявлялась, как и у взрослых животных, вполне отчетливо (полицитемия). Условно-болевая реакция у взрослых щенят проявлялась совершенно отчетливо.

Интересно, однако, отметить, что при многократном нанесении болевых раздражений лейкоцитарная реакция постепенно угасала, а эритроцитарная сохранялась. Существенную роль в изменениях содержания форменных элементов в крови играет, по данным автора, селезенка, но только у щенят старше $2^1/_2$ месяцев: после спленектомии количество эритроцитов и гемоглобина при болевом раздражении не изменялось, а лейкоцитов — снижалось. По мнению автора, селезенка, как «депо» крови, имеет решающее значение в механизме полицитемии.

По данным Н. С. Джавадяна (1951, 1954), после непродолжительных (3—5 мин.) раздражений седалищного нерва в крови собак и кроликов увеличивалось содержание тромбоцитов в 1,5—2,5 раза. Тромбоцитоз обнаруживался уже через 5 мин. после раздражения и достигал максимального значения через 20—30 мин., спустя 1—1,5 часы после раздражения содержание тромбоцитов снижалось до исходных величин. Пользуясь методом анги-

остомии по Е. С. Лондону, Н. С. Джазадян нашел, что местом образования тромбоцитов являются (предположительно) легкие; они же являются, вероятно, и «депо» тромбоцитов.

Таким образом, в цитированных выше работах отчетливо выступили изменения морфологического состава крови при кратковременных (острых) болевых раздражениях. Ряд данных позволяет считать, что эти изменения в значительной мере обусловливаются перераспределением крови, опорожнением кровяных «депо», основным из которых является селезенка.

Для нас представляло значительный интерес изучение изменений морфологического состава крови при длительных (хронических) болевых раздражениях. Этот вопрос не был ранее предметом внимания исследователей.

Несколько лет назад к изучению вопроса о влиянии длительных болевых раздражений на морфологический состав, а также на некоторые химические и физико-химические свойства крови приступил наш сотрудник В. В. Кравцов. В частности, он изучил влияние длительных (хронических) болевых раздражений на содержание эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и гемоглобина в периферической крови собак и кроликов (1956, 1957а, 1957б, 1957в).

Длительное болевое раздражение достигалось следующим образом: у собак под морфинно-эфирным наркозом в поясничной области на уровне верхних гребешков тазовых костей производилась ламинектомия, и на задние (чувствительные) корешки спинного мозга до спинномозговых ганглиев экстрадурально с одной или с обеих сторон накладывалась лигатура с бусинками и подшивалась к мышцам спины. После этого рана зашивалась. В контрольных опытах воспроизводилась вся процедура операций, кроме накладывания лигатур.

У кроликов операция производилась иначе: под легким эфирным наркозом в нижней трети бедра отпрепаровывался седалищный нерв, который сдавливался лигатурой с бусинками, имевшими острые края. Нерв с бусинками подшивался к мышцам бедра, и рана зашивалась. У некоторых собак операция видоизменялась: на седалищный нерв в верхней или средней его трети, накладывались пластинки из плексигласа (длиной 2—2,5 см) с неглубокими продольными бороздками и стягивались по

краям шелковыми лигатурами. В средней части пластинок накладывалась третья лигатура, с помощью которой они, а вместе с ними и нерв, подшивались к мышце, иннервируемой выше лежащей веточкой того же нерва.

Судя по внешнему поведению животных, указанные операции приводили к длительному болевому раздражению. Спустя некоторое, различное для разных животных время, в поведении оперированных животных не обнаруживалось заметных признаков боли; однако, как мы увидим ниже, картина крови все время менялась.

У всех подопытных животных до операции и после операции, приводившей к длительному (хроническому) болевому раздражению, исследовалась периферическая кровь, получаемая из краевой вены уха. Исследования показали, что у всех собак число эритроцитов уже в первые 4—6 дней после операции повышалось на 0,5 млн. в 1 мм^3 крови; в течение первого месяца число их увеличивалось, примерно, на 2 млн., а к третьему месяцу — было выше исходного уровня на 2,5—3 млн. В последующие месяцы содержание эритроцитов немного снижалось, но продолжало оставаться, с некоторыми колебаниями, на 1,5—2 млн. выше дооперационного уровня (у собак). Содержание гемоглобина в первые же 10—20 дней после операции повысилось, примерно, на 28% и оставалось на таком уровне в продолжении трех месяцев. Через три-четыре месяца содержание гемоглобина начало снижаться, оставаясь все же в течение последующих месяцев на 10—15% выше исходного. Аналогичные изменения наблюдались и у кроликов, но наступали они позднее и были выражены менее отчетливо.

К концу первого месяца после операции в периферической крови и собак, и кроликов обнаруживался значительный ретикулоцитоз: число ретикулоцитов у собак повысилось с 0,7—0,8 до 3,4—4,5%, а у кроликов — с 5—8 до 16—21%. При этом в ретикулоцитарной формуле был отмечен сдвиг влево, за счет появления в крови клеток второй и даже первой групп.

Чтобы проверить, не вызвано ли увеличение содержания эритроцитов и гемоглобина в крови сгущением последней, автор измерял относительный объем плазмы с помощью гематокрита. Оказалось, что относительный объем плазмы колебался в пределах нормы, но размеры эритроцитов были слегка уменьшены.

Анализируя отмеченные факты, автор удалял у собак селезенку: у одной собаки — до операции нанесения длительного раздражения, а у другой — в момент наибольшего изменения содержания эритроцитов в периферической крови. Опыты с удалением селезенки производились с целью выяснить, не играет ли какой-либо роли в наблюдающейся полицитемии процесс выталкивания эритроцитов из сокращающейся при болевом раздражении селезенки. Однако удаление селезенки не исключило полицитемии. Так, у одной собаки до удаления селезенки число эритроцитов в течение месяца варьировало от 4 800 тыс. до 5 200 тыс. в 1 мм^3. После операции число эритроцитов увеличилось, но спустя месяц стало возвращаться к исходному уровню. После того, как содержание эритроцитов достигло нормы, была произведена операция, вызывавшая длительное болевое раздражение. Уже на следующий день число эритроцитов увеличилось на 3 300 тыс. в 1 мм^3 и в течение трех месяцев было выше исходного в среднем на 1 500 тыс. в 1 мм^3 (с отдельными резкими колебаниями). Одновременно с увеличением числа эритроцитов в периферической крови наблюдался отчетливый ретикулоцитоз: число ретикулоцитов увеличилось с 0,65 до 4—6%. На шестом месяце после операции число ретикулоцитов снизилось до 0,1%, то есть стало меньше нормы.

У другой собаки селезенка была удалена в период значительного увеличения содержания эритроцитов, вызванного длительным болевым раздражением. До операции в 1 мм^3 крови содержалось 5 100—5 500 тыс. эритроцитов. После операции, вызвавшей длительное болевое раздражение, содержание эритроцитов увеличилось в среднем на 2 800 тыс. в 1 мм^3 и находилось на этом уровне до удаления селезенки. На 3-й день после удаления селезенки количество эритроцитов не только не уменьшилось, но наоборот, еще увеличилось на 1 200 тыс. в 1 мм^3; вскоре оно стало таким же, как и до спленектомии.

Как видно из приведенных данных, удалением селезенки не исключало повышения содержания эритроцитов (а также и гемоглобина) в периферической крови после болевого раздражения.

В связи с этим предстояло выяснить вопрос, чем же вызваны отмеченные изменения в содержании эритроцитов при длительном болевом раздражении? Чтобы ответить на него, автор исследовал в динамике и периферичe-

скую кровь в мазках, и пунктат костного мозга у нормальных и спленектомированных собак. Исследование мазков периферической крови показало, что уже спустя 2—3 недели после операции, вызывавшей длительное болевое раздражение, в крови появлялись молодые формы эритроцитов—эритробласты с базофильной и полихроматофильной протоплазмой. В одном случае встретился даже проэритробласт. Отмечался значительный ретикулоцитоз со сдвигом ретикулоцитарной формулы влево, встречались эритроциты с тельцами Жолли, в особенности в крови спленектомированных собак. В пунктатах костного мозга, взятых в разные сроки после операции, обнаруживалась в большей или меньшей степени пролиферация эритробластов. В некоторых случаях количество проэритробластов увеличивалось с 2,2 до 5,8%, базофильных эритробластов — с 7,4 до 19,4%, полихроматофильных эритробластов — с 16 до 26,6%. Таким образом, устанавливалась зависимость между увеличением числа ретикулоцитов в периферической крови и увеличением числа ядерных красных кровяных элементов в костном мозгу.

На основании своих исследований В. В. Кравцов (1957а) пришел к заключению, что длительное болевое раздражение вызывает значительное новообразование красных форменных элементов в костном мозгу, чем, в первую очередь, объясняется увеличение содержания эритроцитов в периферической крови. Селезенка же, являющаяся «депо» крови, по данным автора, значительной роли в увеличении числа эритроцитов в периферической крови не играет.

Обнаруженное В. В. Кравцовым изменение процентного содержания в крови красных форменных элементов, а также изменение их качественного состава заставило нас обратить внимание на одно из важных свойств эритроцитов — их осмотическую резистентность.

Исследование этого свойства при длительном болевом раздражении (производилась операция, описанная нами при изложении опытов В. В. Кравцова) было осуществлено в нашей лаборатории А. С. Супруненко (1957). Пользуясь общепринятым способом исследования, А. С. Супруненко определяла как минимальную резистентность (начало гемолиза), так и максимальную резистентность (полный гемолиз) в гипотонических растворах хлористого натрия. Так, у одной собаки минимальная резистент-

кость до операции равнялась, в среднем, 2,9, а максимальная — 10 (это — относительные величины, обозначающие среднее из номеров пробирок с прогрессивно снижающейся концентрацией хлористого натрия). После операции, создававшей очаг длительного болевого раздражения, эти величины, в среднем за два месяца, стали бо́льшими: 3,7 и 13,2 соответственно. У второй собаки до операции осмотическая резистентность эритроцитов равнялась (в тех же величинах) 4,8 и 14,8, а после операции (в среднем за 2 мес.) — 6,3 и 16. Таким образом, в этих опытах явно выступила тенденция к повышению осмотической резистентности эритроцитов. Связано ли это с появлением в периферической крови при длительном болевом раздражении ретикулоцитов и ядерных форм красных форменных элементов — мы пока сказать не можем.

При длительном болевом раздражении наступают значительные изменения и в содержании лейкоцитов в периферической крови (В. В. Кравцов, 1956, 1957б, 1957в). В контрольном, дооперационном периоде число лейкоцитов колебалось от опыта к опыту, но обычно не превышало 10 тыс. в 1 мм ^{3}. После операции число лейкоцитов значительно возрастало, достигая у некоторых животных 25 и более тысяч в 1 мм^3. Значительный лейкоцитоз мог привести к предположению, нет ли у животного в этом случае какого-либо воспалительного процесса. Однако и температура, и РОЭ оставались неповышенными (РОЭ, наоборот, как мы увидим далее, снижалась), что, по-видимому, говорит против такого предположения. Динамическое исследование лейкоцитарной формулы показало у всех животных сдвиг влево за счет появления в крови «молодых» форм лейкоцитов. Так, у некоторых собак количество палочкоядерных нейтрофилов увеличилось после операции с 220 до 1,7 тыс. в 1 мм^3, а число юных нейтрофилов — с 60 до 1,3 тыс. в 1 мм^3. Довольно часто в периферической крови обнаруживались миэлоциты, число которых иногда достигало 30—50 в 1 мм^3. В единичных случаях встречались и миэлобласты. В процентном отношении палочкоядерные нейтрофилы после операции составляли 5,8, а юные — 3,5, в то время как в дооперационном периоде у исследованных собак процентное содержание этих «молодых» нейтрофилов равнялось соответственно 4—4,5 и 1—1,75. Лейкоциты были изменены и качественно. При тщательной окраске препаратов по Паппен-

цйму в некоторых случаях наблюдалась редкая, но явная дегенеративная зернистость, имели место случаи лейколиза. Часто наблюдались качественные изменения лимфоцитов: появлялись «большие» лимфоциты и лимфоциты в состоянии лимфолиза; в процентном отношении число лимфоцитов уменьшалось в 2—3 раза, абсолютное их число оставалось таким, как в дооперационном периоде.

Во всех случаях автором было отмечено увеличение числа плазматических клеток в периферической крови, их число иногда достигало 1,2 тыс. в 1 мм³. Некоторые клетки находились в стадии деления. У всех собак, как правило, наблюдалась эозино- и базопения.

В ряде случаев В. В. Кравцов отмечал и значительный тромбоцитоз, причем число тромбоцитов достигало порою 900 тыс. в 1 мм³. Полученные В. В. Кравцовым (1956, 1957а, 1957б, 1957в) данные свидетельствовали об усилении кроветворной функции при длительном болевом раздражении, причем в одних случаях отмечалось преобладание эритропоэтической функции, в других — миэлопоэтической. Оставалось неясным, имел ли автор дело со стойкими изменениями в деятельности системы крови или устранением афферентной стимуляции можно добиться уменьшения отмечаемых явлений? Чтобы ответить на этот вопрос, на высоте изменений показателей крови производилась перерезка задних (чувствительных) корешков, несущих в центральную нервную систему импульсы из очага длительного болевого раздражения. Перерезка приводила к постепенному, но не полному уменьшению наблюдавшихся сдвигов. Поэтому автор заключил, что длительное болевое раздражение меняет деятельность системы крови, что отчасти объясняется, вероятно, возникновением очага застойного возбуждения в центральной нервной системе, постоянно поддерживаемого афферентными импульсами из места болевого раздражения.

Работы В. В. Кравцова представляют пока лишь первую попытку выяснить влияние длительных болевых раздражений на систему крови, но и они убедительно показывают, к какой значительной перестройке этой системы приводят такие раздражения. Предстоит детальный анализ полученных фактов с целью выяснения сложных нейрогуморальных механизмов, участвующих в осуществлении перестройки функциональной деятельности системы крови.

Влияние болевых раздражений на иммунитет

С биологической точки зрения болевое раздражение является повреждающим, ноцицептивным. При повреждении тканей создаются условия для проникновения в них микробов. Естественно, что в процессе эволюции у организмов выработалась способность реагировать на повреждающие раздражения изменением (обычно, повышением) иммунологических своих свойств. У высших животных и человека этот процесс носит рефлекторный характер и несомненно находится под контролем высших отделов центральной нервной системы.

Еще в 1949 году Е. А. Татаринов сообщил, что в его лаборатории Горловская обнаружила увеличение антител в крови и изменение фагоцитарной реакции крови, причем изменение последней обусловливалось изменением как опсонических свойств крови, так и фагоцитарной способности. Слабые и короткие раздражения вначале повышали и опсонические свойства, и фагоцитарную способность, а через 15—20 мин. вызывали снижение их. Более интенсивные раздражения вызывали сначала снижение, а потом — длительное повышение этих свойств. Последнее объяснялось, по мнению Е. А. Татаринова, как выбрасыванием в кровь готовых антител, так и усиленной выработкой их под непосредственным влиянием вегетативной нервной системы.

Подробное экспериментальное исследование влияния болевых раздражений на иммунитет было предпринято А. Н. Гордиенко (1949, 1954). Автор иммунизировал кроликов культурой брюшного тифа и многим из них (12 из 17) наносил сильные болевые раздражения. При этом в первой серии опытов болевое раздражение наносилось перед введением культуры, а во второй серии — после введения. Иммунизация производилась однократным введением культуры под кожу в количестве 1 мл. с 1 млд. микробных тел. Болевое раздражение наносилось, начиная с указанных выше сроков, ежедневно в течение 1—2 мин. индукционным током (Р. К.=О).

На седьмой день после введения культуры у всех кроликов бралась кровь и в сыворотке ее определялся титр агглютининов. В контрольных опытах средний титр у кроликов был равен 1:5 400, колеблясь между 4 000 и 6 500. У кроликов же, подвергавшихся болевым раздражениям,

титр антител был несколько выше, равняясь в первой серии опытов (в среднем) 1:6 910, а во второй серии — 1:6 830.

Опыты показали, таким образом, что болевое раздражение стимулирует выработку антител. Автор объяснял это тем, что при возбуждении центральной нервной системы болевым раздражением происходит возбуждение и вегетативной нервной системы, в результате чего усиливается выделение активных веществ: адреналина, ацетилхолина, гормонов гипофиза.

Под влиянием болевого раздражения специфические гемолизирующие свойства крови претерпевали обычно некоторые изменения. Так, С. Д. Балаховский и Р. Мессиг (1933) иммунизировали в течение некоторого времени собаку эритроцитами кошки и после того, как сыворотка крови первого животного приобретала способность гемолизировать кровь второго, сильным электрическим током раздражали у собаки передние конечности. При этом было отмечено, что наблюдающиеся в покое «физиологические колебания» гемолизирующей способности сыворотки обычно заметно увеличивались и только в единичных случаях — уменьшались. Одновременно авторы исследовали содержание хлоридов в сыворотке и нашли, что оно изменялось иногда параллельно, иногда обратно изменениям содержания гемолизинов.

Ряд исследований был посвящен изучению фагоцитарной активности лейкоцитов и ретикуло-эндотелия при болевых раздражениях.

Так, И. Н. Головкова (1947) в лаборатории Н. В. Пучкова изучала фагоцитарную активность лейкоцитов крови морских свинок. Исследования проводились до одноминутного сильного болевого раздражения кожи, сразу после его окончания и через 20 мин. после раздражения. После раздражения всегда отмечалось значительное усиление фагоцитоза (в среднем на 68%), а через 20 мин. — его ослабление (в среднем на 10%). Менее отчетливые результаты были получены при условно-болевом раздражении (в те же сроки, соответственно: +23% и — 16%). После пятидневного угашения условного рефлекса условный раздражитель (звонок) практически не изменял интенсивности фагоцитоза.

Лудани, Рекцей и Вайда (1950) определяли фагоцитарную реакцию у собаки до и после 15-минутного раз-

дражения (с равномерными интервалами) центрального конца седалищного нерва индукционным током. Авторы пользовались в своей работе методикой Райта. Во всех опытах было отмечено повышение фагоцитарной активности сыворотки крови на 37—107%, причем максимум повышения отмечался через 30—60 мин. Аналогичное действие оказывало раздражение чревного нерва. После перевязки надпочечных вен раздражение чревного нерва не вызывало изменений фагоцитарной активности. По мнению авторов, изменение интенсивности фагоцитоза обусловливалось повышением активности симпатической нервной системы и являлось защитным рефлексом.

С. Ш. Саканян (1951, 1953а, 1953б) изучал влияние болевых раздражений на фагоцитарную способность ретикуло-эндотелиальной системы. В бедренную вену собак вводилась краска Конго-рот и определялось колориметрически процентное содержание краски через 4 мин. и через 1 час. Первые исследования (1951) показали, что и безусловные, и условно-болевые раздражения замедляют фагоцитарную способность ретикуло-эндотелиальной системы. Позднее (1953а) автор обнаружил, что замедляющим действием обладают сильные болевые раздражения, в то время как слабые — умеренно стимулируют указанную способность.

На фагоцитарную способность ретикуло-эндотелия угнетающе действовало и переливание крови, взятой от собаки, подвергнутой сильному болевому раздражению. Переливание крови, взятой от интактной собаки, обычно не сказывалось на фагоцитарной способности ретикуло-эндотелия реципиента (1953 б).

Определяя фагоцитарный индекс у морских свинок до и после сильного одноминутного болевого раздражения индукционным током, А. Г. Гельдыева (1953) нашла, что сразу после раздражения индекс снижался (в среднем на 27%), но через 30 мин. наступал возврат к исходному уровню.

По данным А. В. Шубиной (1954), слабое одноминутное раздражение кожи морских свинок индукционным током приводило к значительному усилению фагоцитоза (в среднем на 67%), в то время как сильное, шоковое раздражение вело к снижению его (в среднем на 36%). Торможение фагоцитоза автор рассматривал как результат перераздражения нервной системы.

А. И. Шабалин (1955), изучая фагоцитарную реакцию человеческого организма на раздражение кожи горчичниками, отметил, что при кратковременном раздражении, не приводившем к возникновению боли у испытуемых лиц, фагоцитарная реакция усиливалась. При продолжительном раздражении, приводившем к боли, обнаруживалось угнетение фагоцитоза.

Раздражая в течение 20 сек. индукционным током бедренный нерв у наркотизированных эфиром кошек, А. П. Казаров (1956) во всех опытах наблюдал увеличение фагоцитарного индекса тотчас после болевого раздражения, причем индекс продолжал нарастать в течение 20 минут. Автор подчеркнул, что подавление деятельности коры больших полушарий наркозом не препятствовало проявлению защитной реакции организма при болевом раздражении — фагоцитозу.

Во всех цитированных выше опытах применялись кратковременные болевые раздражения. Нас же интересовало влияние на фагоцитоз длительных (хронических) болевых раздражений. Исследование этого вопроса было поручено нами А. С. Супруненко. А. С. Супруненко (1957) показала, что уже через несколько дней после операции, создавшей очаг длительного болевого раздражения, наблюдалось повышение фагоцитоза: увеличивалось и число фагоцитирующих лейкоцитов в крови и их активность. Повышение фагоцитоза сохранялось, со значительными колебаниями, в течение многих недель. Так, у одной собаки до операции число фагоцитирующих лейкоцитов равнялось, в среднем для всего контрольного периода, 39%, а число поглощенных ими микробных тел достигало, в среднем, 287. После операции, в течение первых 2 месяцев, число активных лейкоцитов увеличилось в среднем до 52%, а число фагоцитированных микробных тел поднялось в среднем до 425. У другой собаки отношения до операции были соответственно 39/265, а после операции — 53/324. Данные А. С. Супруненко являются еще недостаточными и нуждаются в дальнейшем анализе, но уже сейчас можно сказать, что длительное болевое раздражение несомненно стимулирует фагоцитоз, сказываясь как на числе активных лейкоцитов, так и на активности каждого из них.

Еще в конце прошлого века Е. С. Лондон (1896, 1897) провел серию опытов на кроликах, изучая у них бактери-

цидные свойства крови при продолжительном (1,5—2,5 часа) раздражении центральных концов седалищных нервов. Было установлено, что под влиянием болевого раздражения кровь подопытных животных полностью или в большой степени утрачивала свои бактерицидные свойства в отношении палочки сибирской язвы. По мнению автора, это обусловливалось исчезновением из крови каких-то невыясненных еще веществ. По-видимому, сильное и продолжительное раздражение приводило к угнетению защитных свойств крови. Опытов с кратковременными раздражениями автор не проводил.

Влияние болевых раздражений на деятельность сердца

В обыденной человеческой речи, а тем более в поэтическом языке, мы часто встречаем выражения, в которых упоминается о сердце, находящемся в самых разнообразных состояниях. То оно «прыгает от радости», то «колотится от страха», то «сжимается от жалости» и т. д. Что это значит? Почему различные человеческие ощущения принято относить к сердцу? Ответ на этот вопрос мы находим в лекциях И. П. Павлова, прочитанных в Военно-медицинской академии в 1912/13 академическом году.

И. П. Павлов говорил, что у наших зоологических предков и отдаленных прародителей каждое чувствование обязательно выражалось деятельностью скелетной мускулатуры, каждое из них различно отражалось на сердце, каждому из них должна была соответствовать особая деятельность сердца. Ввиду того, что в отдаленные времена чувствования выражались непосредственно деятельностью мышц, установилось точное согласование между чувствованиями и деятельностью сердца. И хотя в настоящее время мышцы не имеют уже того значения для выражения человеческих чувств, как в отдаленнейшие времена, но нервная связь осталась, и наши чувствования точно так же, как и чувствования наших зоологических предков, непосредственно связаны с сердечной деятельностью. Осведомление же центральной нервной системы о состоянии сердца осуществляется через соответствующие центростремительные нервы.

Уже давно было подмечено, что деятельность сердца у человека меняется при болевых раздражениях как наносимых извне, так и возникающих во внутренних его ор-

ганах. Еще в начале прошлого века французский естествоиспытатель Биша́ рекомендовал пользоваться счетом пульса для распознавания, истинна ли боль или она симулируется.

Способность сердца реагировать на болевые раздражения настолько велика, что его деятельность изменяется даже при таких незначительных раздражениях, которые не вызывают у животных никаких иных реакций, свидетельствующих о наличии боли (Бернар, 1866).

Изменения деятельности сердца под влиянием болевых раздражений могут быть различными, в зависимости от ряда условий, в частности, от характера самого раздражения и реактивности организма.

Большинство исследователей, изучавших изменения деятельности сердца при болевых раздражениях, находило, как правило, усиление и учащение сердцебиений. Такие результаты, в разнообразных условиях опытов, получили в своих исследованиях, в частности, Асп (1867), Ломброзо (1867), Диттмар (1871), А. П. Волкенштейн (1876), Б. Хростовский (1880), Рой и Адами (1883), Якоб (1893), Бине и Куртье (1897), Бине и Васид (1897), Эггер (1899), Хент (1899а, 1899б), Мартини и Граф (1926), А. П. Прессман (1935), П. Н. Веселкин (1940) и другие.

Мартини и Граф отметили, между прочим, что пульс при болевых раздражениях (во время зубоврачевания) учащался тем значительнее, чем сильнее была боль и чем выше была возбудимость пациентов.

Однако учащение сердечного ритма при болевых раздражениях отмечалось не всеми авторами. При сильных болевых раздражениях некоторые авторы отмечали замедление деятельности сердца и даже остановку его. На это указывали Мажанди (1830), Бернар (1857, 1858, 1866), Франсуа-Франк (1876а, 1876б), Рише́ (1884) и некоторые другие исследователи. При значительной силе раздражения и при очень большой реактивности организма остановка сердца может, по данным Бернара (1866), оказаться необратимой и привести к смерти.

Вигору́ (1861а, 1861б) обратил внимание на случаи внезапной остановки сердца у людей во время хирургических операций, если последние были очень болезненными, а сознание не было полностью выключено наркотизацией. Анализируя эти случаи, автор поставил ряд специальных опытов на собаках и кроликах и нашел, что

при раздражении чувствительных нервов (седалищного, тройничного и других) сердечная деятельность усиливалась и кровяное давление повышалось; при очень глубоком наркозе этих эффектов отметить не удавалось. При неглубоком эфирном наркозе болевое раздражение вызывало у кроликов кратковременную остановку сердца с последующим учащением ритма его деятельности. Следовательно, характер реакции зависел от того, насколько глубоко выключались наркотизацией высшие отделы центральной нервной системы: при полном их выключении болевые раздражения не сказывались на деятельности сердца, при неполном — усиливали его деятельность, при явно слабом наркозе (наблюдение на людях) — отмечалась остановка сердца.

Таким образом, опыты Вигору́ показали, что не очень сильные раздражения, или, вернее, раздражения, воспринимаемые как несильные, оказывают возбуждающее, динамогенное влияние на сердце, а сильные — угнетающее. Иными словами, наблюдается та же закономерность, о которой мы уже говорили выше.

Стимулирующее сердечную деятельность влияние слабого болевого раздражения и тормозящее — сильного болевого раздражения было отмечено многими авторами на самых различных экспериментальных объектах: людях (Шифф, 1866), курах, кроликах, кошках и собаках (Мантегацца, 1866), лягушках (Науманн, 1872; Рёриг, 1873), на ненаркотизированных кроликах, кошках и собаках (Н. П. Симановский, 1880, 1881), на кураризированных собаках (Доброклонский, 1886), на кошках и кроликах, наркотизированных хлороформом и хлоралгидратом (Мак Уилльям, 1893). При усилении наркоза, то есть при понижении чувствительности, сильное болевое раздражение вызывало учащение сердечного ритма, влияя, следовательно, так, как обычно влияло слабое раздражение (Мак Уилльям, 1893).

В опытах С. С. Истаманова (1885а, 1885б) и Ауло (1909) сильное болевое раздражение вызывало у людей лишь небольшое замедление сердечной деятельности. При этом Истаманову удавалось наблюдать такое замедление не только при непосредственном раздражении, но и при подготовке к нему или при предупреждении испытуемого о нем; иными словами, наблюдался условнорефлекторный эффект.

Как видно из сказанного, изменения ритма сердечной деятельности при болевых раздражениях могут быть прямо противоположными; различные результаты обусловливаются, по-видимому, и различной силою болевых раздражений и, возможно, особенностями индивидуальной (а может быть и видовой) реактивности испытуемых организмов.

Манкопф (1885) и Румпф (1890, 1907) нашли, что при несильном давлении на болезненную точку у лиц, страдавших невралгией и травматическим неврозом, наблюдалось обычно учащение сердечного ритма. Факт этот впоследствии был подтвержден и использован В. М. Бехтеревым (1895 а, 1899) для дифференцирования истинной аналгезии от притворной.

При нарушении чувствительности кожи у людей раздражение аналгетического участка не вызывало, по данным Куршмана (1907/8, 1926), изменений сердечной деятельности. То же самое наблюдал и Г. Гирш (1899), наносивший болевые раздражения индукционным током душевнобольным на кожу; в тех случаях, когда больные не чувствовали боли, сердечная деятельность у них не изменялась.

Здесь уместно отметить, что сердечная деятельность душевнобольных при болевых раздражениях была еще ранее предметом исследований. Так, Л. Ф. Рагозин (1881, 1882) обнаружил у «слабоумных» и эпилептиков (в фазе омрачения сознания после приступа), а также у меланхоликов в состоянии глубокой депрессии почти полное отсутствие изменений пульса при болевом раздражении кожи, в то время как у маниакальных больных реакция была очень сильной. Характер реакции, как можно видеть, зависел от функционального состояния высших отделов центральной нервной системы.

Значение исходного функционального состояния для характера изменений сердечной деятельности при болевых раздражениях было изучено Аггацотти (1921). Автор наблюдал, что сразу после нанесения болевого раздражения сердечная деятельность учащается на очень короткий срок; затем наступает замедление сердечной деятельности на несколько более продолжительное время, после чего сердечный ритм снова учащается. Интенсивность хронотропной реакции зависела от исходной скорости сердцебиений в момент начала болевого раздраже-

ния. Чем больше был ритм сердечной деятельности, тем сильнее было замедление его во второй период и слабее ускорение в третий период.

В последние годы был предпринят анализ изменений сердечной деятельности при болевых раздражениях с помощью электрокардиографии.

Так, М. Н. Тумановский и Л. А. Чакина (1949), производя электрокардиографию у различных больных с болями в области сердца (инфаркт миокарда, коронарный ангиоспазм и др.) нашли, что во время приступа болей ЭКГ слегка меняется: все зубцы уменьшаются, PQ, QRS и QT удлиняются, зубец T (при инфарктах миокарда) становится отрицательным. Снятие болей применением некоторых лекарственных веществ приводило к нормализации ЭКГ.

Ф. Я. Беренштейн, К. Г. Голенский, А. П. Герветовский и А. И. Глушко (1951) записывали ЭКГ у лошадей, которым наносились болевые раздражения (уколы иглой, кастрация, проводимая без обезболивания). Выяснилось, что сердечная деятельность у лошадей под влиянием раздражений нарушалась, что проявлялось на ЭКГ в увеличении зубцов P и T и деформации комплекса QRS (уменьшение, притупление и расщепление зубца R).

Е. П. Топчиева (1955) при раздражении кожи собаки ритмическими ударами индукционного тока в течение 30 сек. отметила глубокие функциональные изменения в сердце (укорочение R—R и P—Q и увеличение зубцов P и T). То же отмечалось и при условнорефлекторном раздражении (треск прерывателя индукционной катушки).

Наличие условнорефлекторных изменений зубцов P и T говорит, по мнению автора, об участии коры мозга в регуляции трофических процессов в сердечной мышце.

Значительный интерес представляет работа Е. Т. Зленко (1955). Е. Т. Зленко вырабатывала пищевые условные рефлексы на электрокожные (болевые) раздражения у собак и постепенно, в процессе выработки, повышая интенсивность раздражения, отмечала изменения ЭКГ: укорочение сердечного периода, превращение зубца T (при сильных раздражениях) из отрицательного в положительный. При образовании (закреплении) условного пищевого рефлекса на электрокожное раздражение типичное для болевых раздражений изменение сердечной де-

ятельности (и ЭКГ) сглаживалось. Таким образом, «переключение» в экспериментальных условиях оборонительной реакции на пищевую изменило обычную реакцию со стороны сердца на болевое раздражение. Уместно заметить, что возможность такого переключения была подмечена еще в работах М. Н. Ерофеевой (1912а, 1912б, 1921). Вырабатывая условно-пищевые рефлексы у собак на болевое раздражение, то есть переключая реакцию животного с оборонительной на пищевую, М. Н. Ерофеева отметила, что характерное для боли изменение сердечной деятельности перестало проявляться. Если подойти к этому явлению с психологической точки зрения, надо будет признать, что собака перестала «чувствовать боль».

Возвращаясь к вопросу об изменениях ЭКГ при болевых раздражениях, можно констатировать, что последние, несомненно, сказываются на состоянии самого сердца, хотя характер этих изменений не всегда оказывается одинаковым; поэтому в исследованиях различных авторов результаты изменений ЭКГ оказывались неидентичными.

Исследователей уже давно интересовал более подробный анализ нервных механизмов, регулирующих сердечную деятельность при болевых раздражениях.

Раздражая у кураризированных животных седалищные, плечевые и другие чувствительные нервы электрическим током и механически, Бецольд (1863) наблюдал учащение пульса. Однако после перерезки спинного мозга под продолговатым болевые раздражения не изменяли сердечного ритма.

В опытах Петцетакиса (1917), напротив, после перерезки спинного мозга под продолговатым или на уровне 7-го шейного позвонка одновременное раздражение обоих седалищных нервов приводило к учащению сердцебиений. Таким образом, рефлекторное изменение сердечной деятельности осуществлялось, вопреки данным Бецольда, и после отделения спинного мозга от центров продолговатого мозга.

При раздражении чувствительных нервов у кураризированных кроликов Ловен (1867) наряду с повышением давления крови наблюдал замедление сердечного ритма. Оно обусловливалось, по мнению автора, рефлекторным усилением деятельности блуждающих нервов; после их перерезки замедление или отсутствовало, или было незначительным.

Действительно, после перерезки блуждающих нервов у кошек и кроликов сильное болевое раздражение в опытах Мак Уилльяма (1893) вызывало учащение сердечной деятельности. Отсюда автор сделал вывод, что замедление сердечной деятельности, характерное для действия сильных болевых раздражений, обусловливалось влиянием блуждающих нервов.

Так же, как и перерезка этих нервов, влиял в опытах Франсуа-Франка (1876а, 1876б) глубокий наркоз, создававший, по мнению автора, невозбудимость блуждающих нервов.

Анализируя изменения сердечной деятельности у людей при нанесении им болевого раздражения, И. К. Зюзин (1940) нашел, что характер реакции зависит от состояния тонуса вегетативной нервной системы; у лиц с преобладанием тонуса симпатической нервной системы раздражение сопровождается учащением пульса, а у лиц с преобладанием тонуса парасимпатической нервной системы — замедлением пульса.

Несомненно, что механизмы регуляции сердечной деятельности при болевых раздражениях у животных и человека достаточно сложны. В этой регуляции принимают участие и нервная система, и гуморально действующие факторы, причем функциональное состояние нервной системы в каждый данный момент имеет несомненное значение для характера изменений сердечной деятельности. Наличие этих изменений свидетельствует о тесной связи между чувствованиями и деятельностью сердца, что подчеркивалось И. П. Павловым в его лекциях.

Влияние болевых раздражений на кровяное давление

Как известно, давление в кровеносной системе создается благодаря тому, что сердце, выбрасывая кровь, преодолевает сопротивление, обусловленное прежде всего бóльшей или меньшей шириной кровеносных сосудов, зависящей от влияния сосудодвигательных нервов. Отсюда следует, что величина давления определяется прежде всего интенсивностью сердечной деятельности и состоянием сосудистого тонуса.

Как мы видели выше, при болевых раздражениях деятельность сердца заметно меняется, и уже это одно, если бы даже сопротивление кровотоку оставалось постоян-

ным, должно было привести к изменению величины кровяного давления.

Но так как при болевом раздражении имеют место и сосудодвигательные реакции, в свою очередь влияющие на давление крови, то последнее может значительно изменяться, что и было показано около 100 лет тому назад учеником Дюбуа-Реймона Бецольдом (1863), тогда еще студентом, привлекшим к своим трудам столь большое внимание, что прямо со студенческой скамьи он был назначен профессором, не получив к тому времени еще докторской степени.

Экспериментируя на кураризированных животных с перерезанными на шее блуждающими и симпатическими нервами, Бецольд показал, что при раздражении седалищного, большеберцового и кожных нервов, а также плечевого сплетения, кровяное давление значительно повышается. Позднее то же было обнаружено и другими исследователями: Гейденгайном (1870), Ригелем (1871), Диттмаром (1871), Кноллем (1872), В. Я. Данилевским (1875), Бошфонтэном (1876), Б. Хростовским (1880) и другими.

Бецольд обнаружил также, что повышения давления при раздражении чувствительных нервов не происходит, если продолговатый мозг предварительно отделен разрезом от вышележащих нервных центров. Повышения не происходит и после высокой перерезки спинного мозга. Кстати, после высокой перерезки спинного мозга болевое раздражение не вызывало повышения давления и в более поздних опытах Диттмара (1873).

По мнению Бецольда, повышение давления крови при болевом раздражении обусловливается не изменениями просвета сосудов, а ускорением сердечных сокращений.

Повторивший опыты Бецольда Ловен (1866) при раздражении чувствительных нервов у животных с интактными блуждающими нервами наблюдал одновременно и повышение давления, и замедление сердечной деятельности. Отсюда Ловен заключил, что сосудодвигательный эффект независим от сердечного, и что повышение кровяного давления при болевом раздражении является результатом сосудодвигательного рефлекса.

Повышение давления крови при раздражении чувствительного нерва было подробно проанализировано Ф. В. Овсянниковым (1871). Он показал, что кровяное

давление при раздражении седалищного нерва повышается и в том случае, когда продолговатый мозг отделен от высших отделов головного мозга. Отрицательные результаты Бецольда автор объяснял методическими особенностями его опытов, а именно, субдуральным кровотечением во время операции. Вместе с тем, Ф. В. Овсянников не получал повышения давления после отделения спинного мозга от продолговатого. Своими опытами Ф. В. Овсянников убедительно показал, что центр сосудодвигательного рефлекса, приводящего к повышению кровяного давления при болевом раздражении, находится в продолговатом мозгу.

Касаясь возможных причин расхождения результатов опытов различных авторов, производивших перерезку спинного мозга, а затем раздражавших чувствительные нервы, М. Г. Дурмишьян (1955) указал на постановку опытов в различные сроки после перерезки мозга, на действие наркоза и кураре, на видовые и, быть может, индивидуальные особенности подопытных животных.

Утверждение ряда авторов, что у интактных животных под влиянием болевого раздражения давление крови повышается, вызвало возражения со стороны И. Ф. Циона. И. Ф. Цион (1874 б) полагал, что такое раздражение не может только повышать давление крови; по его мнению, эффект раздражения чувствительных нервов является двухфазным: вначале происходит возбуждение всех сосудодвигательных нервов, и, следовательно, сужение всех мелких сосудов тела и повышение кровянного давления, а затем сосуды расширяются и давление падает. Расширение сосудов отмечается все время, пока продолжается раздражение. Такую двухфазность реакции И. Ф. Цион наблюдал только у животных с интактной центральной нервной системой. После же удаления больших полушарий или наркотизации животных хлоралом или хлороформом болевое раздражение приводило к расширению сосудов и к падению давления без предшествовавшей стенической реакции. Таким образом, рефлекторное повышение давления при болевых раздражениях осуществляется, по мнению И. Ф. Циона, только при функционировании больших полушарий мозга, или, во всяком случае, отделов, лежащих выше продолговатого мозга.

Однако, вопреки указаниям И. Ф. Циона, В. Я. Дани-

левскому (1875) удалось показать, что при болевом раздражении кровяное давление значительно повышается и после отделения продолговатого мозга от вышележащих отделов мозга; только в этих опытах приходилось применять для раздражения электрический ток большей силы.

В связи с этим наблюдением В. Я. Данилевского интересно вспомнить, что Шлезингеру еще годом раньше (1874) удавалось наблюдать повышение кровяного давления при болевом раздражении у кролика даже в том случае, если предварительно перерезался в шейном отделе спинной мозг; впрочем,—только тогда, когда животному для повышения возбудимости нервных элементов спинного мозга предварительно вводился раствор стрихнина

Представляют значительный интерес опыты Лаченбергера и Деана (1876). Авторы раздражали у кураризированных собак, кошек и кроликов концы перерезанных седалищных нервов и наблюдали вначале повышение давления крови; спустя некоторое время давление постепенно снижалось до исходного уровня. Если раздражение продолжалось долго (до часа), то давление падало и ниже исходного. Этот феномен авторы объясняли существованием в чувствительном нерве двух родов волокон, одни из которых связаны с сосудосуживающим, а другие — с сосудорасширяющим центром. При продолжительном раздражении нерва в первом центре развивается процесс утомления, а во втором — не развивается; поэтому давление крови после начального подъема постепенно снижается.

По данным Хента (1895), сильное раздражение чувствительных нервов ведет к повышению давления, в то время как слабое снижает его. Различие эффектов автор объясняет наличием двоякого рода волокон в афферентном нерве.

П. Н. Веселкин, И. С. Линденбаум, М. Е. Депп и Х. Тагибеков (1936), раздражавшие седалищный нерв слегка наркотизированных собак и ненаркотизированных кошек и кроликов сильным индукционным током в течение длительного времени (с 1—3-минутными перерывами), наблюдали то же, что и Лаченбергер и Деана, то есть постепенное снижение давления, и отнесли его за счет понижения физиологического тонуса сосудодвигательного центра.

При непродолжительном, умеренной силы (Р. К. =

7—12 см) раздражении седалищного нерва или тканей зуба у ненаркотизированных кроликов и кураризированных собак П. Н. Веселкин (1940) смог наблюдать во всех случаях только отчетливое повышение давления крови.

Г. Смирнов (1885), экспериментируя на кураризированных собаках, в различных вариантах опытов перерезал у них в грудном отделе спинной мозг на разных уровнях (от 1 до 6 сегмента) и, раздражая центральные концы чувствительных нервов, получал неодинаковые эффекты со стороны кровяного давления: при раздражении плечевого сплетения — падение давления, а при раздражении седалищного нерва — повышение его.

Анализ обнаруженных Г. Смирновым фактов был произведен полвека спустя М. Г. Дурмишьяном (1937а, 1937б). Раздражение индукционным током нервов передних лап собаки с перерезанным за четыре недели до опыта спинным мозгом (на уровне 1 грудного позвонка) приводило в исследованиях М. Г. Дурмишьяна к понижению кровяного давления, в то время как раздражение нервов задних лап вызывало повышение его. После экспериментального анализа полученных фактов автор пришел к заключению, что падение давления при раздражении передних лап осуществляется не как рефлекс через блуждающие нервы, поскольку перерезка их на шее не снимает этого эффекта. Падение давления не обусловливается и рефлекторным влиянием через спинальные нервы на сосуды передних конечностей и головы, поскольку перерезка всех нервных корешков, образующих плечевые сплетения, за исключением одного корешка, подвергаемого раздражению, также не снимала этого эффекта. Автор допускает поэтому, что депрессорный эффект обусловлен гуморальным фактором, природа которого автору была еще не ясна.

Что же касается прессорного эффекта, получаемого при раздражении задних лап, то значительную роль в его возникновении играет, видимо, рефлекторное влияние через чревные нервы на сосуды брюшной полости и надпочечники, которые при этом усиленно выделяют адреналин. Однако этим влиянием, по-видимому, дело не ограничивается, так как выключение этого влияния не снимало полностью прессорного эффекта. В опытах автора раздражение головного конца шейного симпатического нерва приводило к медленному развитию продолжительного

прессорного эффекта, отсутствовавшего после предварительного удаления гипофиза. Последнее позволило автору высказать предположение, что прессорный эффект, наблюдавшийся в этих условиях опыта, обусловлен, главным образом, поступлением в кровь сосудосуживающего гормона гипофиза.

Рядом авторов было подмечено, что изменение кровяного давления при болевом раздражении зависит от исходного уровня последнего.

Так, Портер (1907) и Сольман и Пильчер (1910), экспериментировавшие на наркотизированных и кураризированных животных (кроликах, кошках, собаках), отметили, что при раздражении центрального конца седалищного нерва кровяное давление повышается, причем степень повышения зависит от исходного уровня давления: чем выше давление, тем относительно меньше его повышение. Сольман и Пильчер нашли, что при болевом раздражении повышается и систолическое, и диастолическое давление.

При раздражении центрального конца седалищного нерва у собаки после предварительного иссечения у нее одного надпочечника и полной денервации другого П. И. Ростовцев (1929) наблюдал рефлекторное повышение кровяного давления, иногда большее, чем при интактной иннервации надпочечников. Это парадоксальное явление автор объяснял тем, что после перерезки нервов кровяное давление сильно падает, а раздражение, произведенное на фоне низкого давления, вызывает бо̀льшее, чем при нормальном уровне давления, сужение сосудов.

Очень интересна, по нашему мнению, работа И. Р. Бахромеева и Л. Н. Соколовой (1938), посвященная анализу влияния болевого раздражения на давление крови. Опыты ставились на собаках и кошках, наркотизированных уретаном. Давление измерялось в сонной артерии. При раздражении седалищного нерва в течение 0,5—1 мин. кровяное давление повышалось; при увеличении силы раздражения (до некоторого предела) давление продолжало повышаться; очень сильные раздражения приводили к шоку и смерти животного.

При введении в вену животного адреналина давление повышалось. Если после того, как давление возвратилось к исходному уровню, наносилось болевое раздражение, то давление повышалось в большей мере, чем до введения

адреналина. Если же болевое раздражение наносилось тогда, когда давление после введения адреналина было еще повышенным, то наблюдалось его снижение. При введении животному пилокарпина давление падало; болевое раздражение, нанесенное в фазе происходившего падения, усиливало последнее. При нанесении же раздражения в фазе наибольшего падения давление повышалось.

Эти опыты привели авторов к мысли о том, что болевое раздражение возбуждает и симпатический, и парасимпатический отделы вегетативной нервной системы, причем проявляется эффект, соответствующий функции наиболее лабильного (в данный момент) отдела. Следовательно, если искусственно (фармакологическим путем) изменялся тонус того или иного отдела вегетативной нервной системы, а затем наносилось животному болевое раздражение, то проявлялся эффект, соответствующий функции наиболее тонизированного отдела; при значительном повышении тонуса болевое раздражение вызывало перевозбуждение и угнетение функции этого отдела и тогда проявлялся эффект, соответствующий функции другого, менее тонизированного в этот момент отдела вегетативной нервной системы.

Между прочим, опыты П. Н. Андреева и Л. Н. Павловой (1941), показали, что возбудимость симпатического и парасимпатического отделов у разных животных может быть различной, и поэтому болевое раздражение может вызывать различные эффекты, в соответствии с тем, что получалось в опытах предыдущих авторов, изменявших фармакологическим путем состояние тонуса этих отделов.

О том, что болевые раздражения приводят к возбуждению как прессорного, так и депрессорного механизмов регуляции кровяного давления, свидетельствовали опыты В. В. Фролькиса (1954), проведенные на кроликах. При усилении болевых раздражений активность депрессорных механизмов в опытах автора возрастала.

В 80-х годах прошлого столетия начались исследования изменений кровяного давления у людей под влиянием болевых раздражений.

На то, что сосудистая система здорового человека резко реагирует на болевые раздражения, указывали еще Конге и Ломброзо (1881). С. С. Истаманов (1885а, 1885б), раздражая уколами и щипками кожу человека,

наблюдал расширение периферических сосудов и падение кровяного давления.

Бине и Васид (1897), напротив отметили повышение давления крови у человека при раздражении его запястья с помощью специального алгезиметра. При этом в ряде случаев сердечная деятельность не изменялась. Это позволило авторам сделать заключение, что давление при болевом раздражении изменялось независимо от работы сердца.

Нанося людям болевые раздражения с помощью индукционного тока Нэйф и Уагонер (1938) в большинстве случаев наблюдали параллельное повышение и систолического, и диастолического давления; в некоторых случаях, однако, повышение систолического давления было более отчетливым. Как и в ряде опытов Бине и Васида, повышение давления обычно не сопровождалось заметным изменением сердечной деятельности. Продолжительность наблюдавшихся эффектов зависела от силы и длительности раздражения, а также от индивидуальных особенностей испытуемых.

Интересны наблюдения С. И. Ворончихина (1945) над влиянием болевых раздражений (разрез кожи, мышцы, потягивание за брыжейку) у людей во время операции. При гексеналовом наркозе болевое раздражение приводило к снижению кровяного давления, в то время как при эфирном наркозе — к повышению его. Эти различия реакции объяснялись, видимо, тем, что гексенал и эфир различно влияют на подкорковые центры, непосредственно регулирующие кровяное давление: гексенал угнетает их, эфир же не оказывает заметного влияния.

Следует заметить, что еще Мартини и Граф (1926), исследовавшие влияние болевых раздражений при зубоврачевании на кровяное давление «нормальных» людей, невротиков и гипертоников, нашли, что кровяное давление повышается тем значительнее, чем сильнее боль и чем выше возбудимость испытуемых.

Измеряя кровяное давление у больных, у которых имелся болевой синдром (радикулиты, плекситы и т. д.), Х. Х. Яруллин (1954) показал, что при охлаждении больной конечности хлорэтилом и обострении, вследствие этого, болей, кровяное давление на стороне болевого очага изменяется (чаще в сторону повышения), и тогда возникает асимметрия кровяного давления. Автор отметил,

что в ряде случаев (при наличии сильных болей) асимметрия давления обнаруживалась и без воздействия холодом. У 12 больных с постоянными болями наблюдалась вообще гипотония.

В литературе имеются некоторые указания на то, что кровяное давление меняется и под влиянием условно-болевых раздражений. Так, Барат (1927) наблюдал повышение кровяного давления у пожилых людей после словесного предупреждения о предстоящем болевом раздражении (болезненная инъекция); словесное раздражение подкреплялось введением под кожу 0,5 мл физиологического раствора.

А. П. Павуле (1950) вырабатывала у ненаркотизированных собак условный рефлекс на звук метронома, подкрепляя его болевым раздражением (тетанизация бедренного нерва). После 11—20 сочетаний образовывался условный рефлекс — изменение кровяного давления. У части собак была лучше выражена прессорная фаза, у половины — и прессорная, и депрессорная фазы, и только у четырех (из 29) явно доминировала депрессорная фаза. А. П. Павуле изучала также натуральные и искусственные вазомоторные рефлексы у людей и обнаружила повышение кровяного давления при действии одних лишь условных раздражителей.

Таким образом, болевые раздражения — безусловные и условные — отчетливо сказываются на кровяном давлении, преимущественно в виде прессорного, а в некоторых случаях и депрессорного рефлекса. Эти различия рефлекторной реакции обусловлены, вероятно, особенностями наносимого раздражения и индивидуальной реактивностью исследуемых организмов.

Влияние болевых раздражений на кровоснабжение кожи, мышц и внутренних органов

Существует большое число исследований, посвященных изучению влияния болевых раздражений на состояние кровеносных сосудов и на кровоснабжение кожи, мышц и внутренних органов.

Еще Рёриг (1873) отметил изменение просвета кожных сосудов при действии на кожу механических, химических, термических и электрических раздражителей. При сильных раздражениях сосуды вначале суживались, а за-

тем расширялись, а при слабых — суживались на непродолжительное время; последующего расширения сосудов не наблюдалось.

Ф. В. Овсянников и С. И. Чирьев (1872) при раздражении центрального конца седалищного нерва у кураризированных животных видели расширение сосудов уха, а Вюльпиан (1875) — сосудов языка.

Измеряя объем верхней конечности у человека с помощью плетизмографа Моссо, С. С. Истаманов (1885 а) наблюдал увеличение его (расширение сосудов) при раздражении кожи ушной мочки щипками или кожи предплечья уколами.

По мнению Грютцнера и Гейденгайна (1878), расширение сосудов мышц и кожи при болевых раздражениях является результатом перераспределения крови при рефлекторном сужении сосудов внутренних органов.

Расширение сосудов мышц и кожи при болевых раздражениях отмечалось, однако, не всеми исследователями; некоторые наблюдали, наоборот, их сужение.

Так, П. Новицкий (1880), пользуясь плетизмографом собственной конструкции, нашел, что при раздражении кожи горчичниками, объем верхней конечности при появлении первых признаков боли уменьшается.

Галльон и Конт (1894, 1895) производили плетизмографию предплечья и голени у людей. При раздражении пальца руки фарадическим током наступало кратковременное сужение сосудов конечностей. Впрочем, в тех опытах, когда сосуды были уже сужены, нового сужения не наступало.

У больной с односторонней истерической анестезией болевое раздражение как нормальной, так и анестезированной половины тела вызывало сужение сосудов. В то же время при истинных анестезиях, обусловленных органическими поражениями, с сохранением, однако, центростремительных путей, сосудодвигательные реакции при болевых раздражениях отсутствовали.

Сужение сосудов руки при болевых раздражениях, наносимых на другую руку, описали также Бине и Куртье (1897), Амитина (1897) и Найф и Уагонер (1938). Последние авторы отметили, между прочим, что слабые (подболевые) раздражения также вызывали сужение сосудов конечности.

Роль коры больших полушарий в реакции сосудистой

системы на болевое раздражение была убедительно показана исследованиями А. Т. Пшоника (1949, 1952), проведенными в лаборатории К. М. Быкова. Болевое раздражение кожи в норме всегда вызывало сужение сосудов конечности (в плетизмографе), однако путем условно-рефлекторных воздействий нормальная реакция могла быть переделана в обратную.

В последние годы А. Н. Лопатин и Н. А. Грибанов (1955) при помощи плетизмографа исследовали сосудистые реакции у больных с гиперпатией и гиперестезией. При раздражении гиперпатического участка кожи утяжеленной иглой возникала сосудодвигательная реакция, которая исчезала не сразу после прекращения раздражения; возвращение к норме было волнообразным. В ответ на раздражение гиперестезического участка кожи также возникала сосудодвигательная реакция, но после прекращения раздражения быстро восстанавливался нормальный характер плетизмографической кривой. По сравнению с реакцией, возникавшей при раздражении нормального участка кожи, реакция, наблюдаемая при раздражении гиперестезического участка, отличалась лишь большим западением кривой.

А. И. Табаков (1956) изучал сосудодвигательные реакции у больных с болевым синдромом (спондилоартроз с корешковыми явлениями, радикулит, сакроилеит с корешковыми явлениями). При давлении на нерв или нервный корешок боли усиливались. При этом плетизмографическая кривая (давление производилось на фоне производившейся записи) изменялась, чаще всего в сторону ее понижения (спазм сосудов). В некоторых случаях наблюдалось, наоборот, повышение плетизмографической кривой. По мере выздоровления больных и уменьшения болей у них плетизмографическая кривая становилась более устойчивой и не изменялась при давлении на нерв или корешок. Таким образом, изменяемость плетизмограммы при болевых раздражениях является объективным показателем наличия и интенсивности боли.

Кровоснабжение внутренних органов при болевом раздражении уменьшается. Больше всего наблюдений сделано в отношении объема почки; при болевом раздражении почка уменьшается (Г. Смирнов, 1886; Я. Преображенский, 1892; Франсуа-Франк и Галльон, 1897 б).

По мнению Я. Преображенского (1892), этот «эффект.

от раздражения центрального отрезка чувствующих нервов настолько постоянен, что им можно пользоваться, как физиологическим реактивом для оценки возбудимости сосудодвигательного нерва».

Н. В. Раева (1929) с помощью микроманипулятора наблюдала за состоянием клубочков в почке лягушки. В норме клубочки функционировали попеременно — то закрывались, то открывались; при нанесении на кожу болевого раздражения клубочки закрывались, и общий фон бледнел. После разрушения центральной нервной системы этого феномена более не наблюдалось, что свидетельствовало о рефлекторной его природе.

Однако кровоснабжение почки при болевом раздражении уменьшалось не всегда; характер изменений кровоснабжения оказывался различным в зависимости от глубины наркоза, в котором находилось животное, то есть в зависимости от состояния высших отделов головного мозга. Так, Н. Н. Сиротинин (1928) нашел, что при раздражении центрального конца седалищного нерва объем почки увеличивался, если животное находилось в глубоком наркозе и уменьшался, если наркоз был неглубок. Давление крови в обоих случаях повышалось.

Об уменьшении кровоснабжения других органов брюшной полости — печени, поджелудочной железы, тонкой кишки — свидетельствуют опыты Франсуа-Франка и Гальона (1897 а, 1897 б).

Уже давно было известно, что под влиянием болевых раздражений происходит сильное сокращение селезенки, благодаря чему депонированная в ней кровь поступает в общий кровоток.

Так, еще И. Булгак (1872) при раздражении у собак в желудочно-селезеночной связке центрального конца перерезанного нерва наблюдал сильное сокращение всей селезенки и «боль, выражавшуюся стоном и общим вздрагиванием животного». Раздражение периферического конца того же нерва не вызывало сокращения селезенки, следовательно, отмечавшаяся реакция была рефлекторной.

Сокращение селезенки у животных при раздражении центральных концов чувствительных нервов было отмечено впоследствии многими авторами, в том числе И. Р. Тархановым (1872, 1874), Бошфонтэном (1875), Ройем (1880, 1882), Э. В. Эриксоном (1900), Н. К. Горяевым (1910),

В. В. Париным (1930). Рефлекторная природа этого сокращения селезенки была показана уже в самых ранних работах — И. Р. Тарханова и Бошфонтэна.

Э. В. Эриксон (1910) отметил, что рефлекторное сокращение селезенки при болевом раздражении оказывается особенно отчетливым у собак, наркотизированных морфием и хлороформом. У кураризированных собак сокращения селезенки при раздражении центральных концов срединного или седалищного нервов были менее отчетливыми. Сокращения селезенки при болевых раздражениях наблюдались и у собак с предварительно удаленными большими полушариями головного мозга, следовательно, рефлекс замыкался в нижележащих отделах центральной нервной системы.

Анализ характера сокращений селезенки при раздражении центральных концов перерезанных чувствительных нервов у кураризированных кошек и собак был проведен Н. К. Горяевым (1910). При раздражении селезенка вначале сильно сокращалась, после чего обычно усиливались ритмические ее движения; в некоторых случаях эта ритмика отсутствовала. После перерезки селезеночного нервного сплетения селезенка не реагировала на раздражение центрального конца седалищного нерва, оставаясь расслабленной. То же самое отмечалось и после десимпатизации селезенки (перерезка ветвей обоих чревных нервов или вылущивание больших узлов солнечного сплетения). При сохранении одного чревного нерва селезенка реагировала на раздражение чувствительных нервов сокращением.

В. В. Парин (1930) не подтвердил указаний Н. К. Горяева относительно роли десимпатизации в реакции селезенки на болевое раздражение. По его данным, болевое раздражение продолжало вызывать сокращения селезенки и после полной ее денервации, если надпочечники у кошек были сохранены и их иннервация была нормальной; после денервации надпочечников раздражение седалищного нерва не вызывало сокращения селезенки. Раздражение не вызывало сокращения селезенки у животных с удаленными надпочечниками или с перевязанной сосудистой ножкой последних. Этими опытами был подчеркнут гуморальный механизм осуществления реакции селезенки на болевое раздражение.

Реакция селезенки на болевое раздражение у собак в

первые недели жизни отсутствовала. Так, А. П. Полосухин (1938), пользуясь рентгенографией, показал, что у щенят в возрасте до 5 недель укол кожи не вызывал определенных изменений объема селезенки. Незначительную реакцию селезенки на укол у одного щенка удалось наблюдать только с 48-го дня, а у другого — с 57-го дня. При этом сокращения начинались не сразу, а только спустя 36—40 секунд после начала раздражения, что, по мнению автора, свидетельствовало о гуморальном механизме осуществления реакции.

В связи с опытами А. П. Полосухина интересно вспомнить данные Э. И. Аршавской (1946), свидетельствовавшие о том, что «болевые реакции» со стороны органов кровообращения не являются врожденными, а возникают спустя 2—3 недели после рождения. По мнению автора, позднее появление реакции на болевое раздражение объясняется тем, что отдельные звенья симпатической нервной системы к моменту рождения оказываются еще не полностью созревшими и созревают только в различные сроки постнатального периода. Возможно, что этим же объясняется позднее появление болевой реакции со стороны селезенки и в опытах А. П. Полосухина.

Влияние болевых раздражений на лимфатическую систему

Исследований, посвященных изучению влияния болевых раздражений на лимфатическую систему, очень мало. Н. П. Суслова, изучая в лаборатории И. М. Сеченова деятельность лимфатических сердец лягушки, впервые отметила, что раздражение кожи лягушки щипком приводило к сокращению лимфатических сердец, если они были в покое, или усиливало их сокращения, если сердца сокращались. Раздражение электрическим током центральных концов седалищного, плечевого или копчикового нервов вызывало всегда отчетливое усиление сокращений сердец. По мнению автора, это — закономерная реакция на всякое сильное возбуждение нервной системы. Следует отметить, что это исследование было представлено Н. П. Сусловой в 1867 году медицинскому факультету Цюрихского университета в качестве диссертации на степень доктора медицины, хирургии и акушерства и в сле-

дующем году было опубликовано на русском языке отдельной брошюрой.

Спустя 10 лет В. Н. Великий (1877) опубликовал исследование о лимфообращении. Раздражая чувствительные нервы у кураризированных кроликов и кошек, В. Н. Великий наряду с повышением кровяного давления наблюдал или полную остановку, или замедление отделения лифмы из грудного протока. Это объяснялось, по мнению автора, сужением мелких артериальных сосудов брюшной полости, уменьшением, следовательно, количества крови в капиллярах и ослаблением благодаря этому фильтрационного процесса и образования лимфы.

Раздражая у собаки, находившейся в состоянии полунаркоза, седалищный нерв, М. Г. Дурмишьян и Я. А. Эголинский (1938) отметили резкое замедление тока лимфы из отпрепарированного грудного протока. Такой же эффект наблюдался авторами и у кураризированной собаки. Отсюда следовало, что наблюдавшаяся задержка лимфоотделения не могла быть отнесена за счет сопутствовавших раздражению движений животного. Интересно, что при глубоком наркозе такое же раздражение не вызывало задержки лимфоотделения. Объяснения этому явлению авторы не дали.

Указанными работами исчерпывается все то, что выяснено экспериментаторами относительно влияния болевых раздражений на лимфатическую систему.

Влияние болевых раздражений на дыхание

Влияние болевых раздражений на дыхание уже давно стало предметом экспериментальных исследований. Это и не удивительно, так как «опыт будничной жизни убеждает нас в том, что различные чувства и аффекты резко отражаются на ритме, глубине и вообще на всем характере дыхательных движений» (И. Р. Тарханов, 1884). И действительно, еще Будге (1859) предупреждал исследователей, что, экспериментируя на животных, всегда необходимо учитывать возможность боли, способной вызвать заметные изменения дыхания.

Так же, как и при изучении влияния болевых раздражений на другие жизненные процессы, авторы встретились с неодинаковыми эффектами, что, возможно, объяснялось как различными условиями экспериментирования

(сила, длительность раздражения), так и различной видовой и индивидуальной реактивностью объектов эксперимента.

У нормальных кроликов при раздражении чувствительных нервов кожи Людвиг (1861) обнаружил учащение дыхательных движений и изменение глубины дыхания, в частности, появление сразу же глубокого вдоха.

Учащение дыхания при болевом раздражении у ненаркотизированных животных наблюдали Блюмберг (1865), И. Ф. Цион (1874), А. П. Волкенштейн (1876 а, 1876 б), а у наркотизированных животных — Гейденгайн (1874) и А. И. Златоверов (1936).

При раздражении седалищного нерва у кроликов с удаленными полушариями головного мозга (до зрительных бугров) и с перерезанными на шее блуждающими нервами Траубе (1871) наблюдал усиленные выдыхательные движения, прерываемые глубокими вдохами.

П. Спиро (1874) и позднее И. Р. Тарханов (1884), В. Анреп и Н. Цыбульский (1884), экспериментируя на кошках, собаках и кроликах, нашли, что болевое раздражение влияло на дыхание различно: слабое — вызывало в большинстве случаев учащение дыхания, сильное же — замедление дыхательных движений или даже кратковременную остановку дыхания в фазе выдоха.

Я. Нехамес (1876) наблюдал различные изменения ритма дыхания в зависимости от того, ставились ли опыты на наркотизированных или на ненаркотизированных животных: у ненаркотизированных кроликов раздражение седалищного нерва, как и в опытах цитированных выше авторов, приводило к замедлению дыхательных движений и к короткой остановке дыхания в фазе выдоха, а у наркотизированных опием кроликов и кошек — к учащению дыхания. Учащение дыхания наблюдалось также и у животных с предварительно удаленными полушариями мозга. Следовательно, выключение высших отделов мозга наркотизацией или экстирпацией исключало, в опытах автора, возможность замедления или задержки дыхания при болевых раздражениях.

Наряду с изменениями ритма дыхательных движений, многие авторы, экспериментировавшие на животных, отметили и усиление глубины дыхания (Людвиг, 1858, 1861; И. Ф. Цион, 1874; П. Спиро, 1874; Хендерсон, 1909/10; Н. Г. Петрова, 1939).

Анализируя роль мозжечка в изменениях дыхания при болевом раздражении у собак, Н. Г. Петрова нашла, что в первые 2—3 недели после экстирпации мозжечка реакция на болевое раздражение оказывалась слабой (отмечалось повышение порога эффективного болевого раздражения), а затем реакция усиливалась (понижение порога раздражения); в некоторых случаях понижение порога отмечалось сразу же после операции. Однако, по мнению автора, изменение рефлекторной возбудимости дыхания при болевом раздражении зависит не только от изменения чувствительности, но и от изменений центрального тонуса блуждающих нервов.

Большое количество исследований влияния болевых раздражений на дыхание было осуществлено на людях.

На временную остановку дыхания у людей под влиянием сильной боли указывали Грациоле (1865), И. М. Сеченов (1866), Моссо (1887), Сержи (1897). «Когда ребенок неожиданно получает ощущение боли от жестокого удара, — писал Моссо, — он делает глубокое вдыхательное движение при суженном гортанном отверстии и испускает пронзительный крик, после которого происходит спазматическая остановка дыхательных движений».

Сравнивая различные реакции, отмечаемые при болевых раздражениях и эмоциях у людей, в частности, реакции со стороны дыхания, Сержи нашел, что они могут быть одинаковыми, так как продолговатый мозг может быть возбуждаем как импульсами с периферии, рефлекторно, так и импульсами, идущими из коры головного мозга. При общей анестезии (наркотизации) подавляются и те и другие реакции; автор заключает поэтому, что эффекты болевых раздражений, осуществляемые при непосредственном участии центров продолговатого мозга, несомненно, зависят от кортикальной деятельности. В частности, при болевом раздражении происходит замедление или остановка дыхания.

Л. Ф. Рагозин (1882), исследуя влияние раздражения кожи индукционным током на дыхание душевнобольных, нашел, что сразу же после начала раздражения появляются быстрые инспираторные движения, затем — несколько ускоренных дыханий (главным образом, за счет укорочения выдоха) и, наконец, — одно или два глубоких вдоха. При этом характер изменений дыхания зависит от

характера патологических нарушений психической деятельности.

В работах Г. Гирша (1899) и Н. Гиршберга (1902) были показаны изменения дыхания при болевых раздражениях у людей с различным состоянием психики. В частности, Гирш показал, что характер реакции зависит от того, в какой мере испытуемые ощущают боль; степень ощущения боли изменялась, между прочим, дачею испытуемым (больным), различных лекарственных веществ, отвлечением их внимания в момент нанесения раздражения.

На замедление ритма дыхания у людей при болевых раздражениях указывали Бони́ (1884) и Рише́ (1896).

По наблюдениям Рибо (1897), при боли ритм дыхания становится непостоянным — учащения сменяются замедлениями.

Детальный анализ (с кимографической регистрацией) влияния болевых раздражений на дыхание здоровых людей был осуществлен Г. Е. Шумковым (1903). Автор раздражал кожу испытуемых электрическим током и, сравнивая характер дыхательных движений при раздражении с характером их до этого, установил, что дыхание слегка учащалось (на 3—5 в 1 мин.), верхушка дыхательной кривой была слегка притуплена, инспирация была замедлена, выдыхание становилось активным, абсцисса его оказывалась уменьшенной. Если болевое раздражение было непродолжительным, то сразу после его прекращения восстанавливался нормальный характер дыхательной кривой.

По данным Мейера (1914), умеренное и непродолжительное болевое раздражение (зажимание мизинца специальным зажимом на 2—3 мин.) вызывало всегда гиперпное, причем содержание CO_2 в альвеолярном воздухе уменьшалось, и дыхательный коэффициент возрастал.

Все цитированные выше авторы имели дело с влиянием на дыхание безусловного болевого раздражения. В опытах же Скагса (1926) учащение дыхания отмечалось у людей не только при нанесении болевого раздражения, но и непосредственно перед раздражением; имело, следовательно, место условно рефлекторное изменение дыхательного ритма.

По наблюдениям В. М. Бехтерева и В. Нарбута (1902), изменения дыхания при болевом раздражении настолько

характерны, что могут быть использованы в качестве показателей эффективности, внушенной в гипнозе анестезии: при внушении последней раздражение не вызывает изменений дыхания.

Следовательно, болевые раздражения отчетливо меняют не только ритм дыхания, но и характер дыхательных движений, в частности, соотношения между вдохом и выдохом. Изменения дыхания при болевом раздражении, являясь рефлекторными с центральным звеном рефлекторной дуги в продолговатом мозгу, несомненно, регулируются высшими отделами головного мозга; при выключении последних характер этих изменений становится иным.

Влияние болевых раздражений на процессы оживления организма после клинической смерти

Проблема оживления организма после клинической смерти в последнее время все более привлекает внимание исследователей. С каждым годом растет число работ, в которых разрешаются различные вопросы этой важнейшей и многообещающей проблемы, выясняются факторы, благоприятствующие и препятствующие оживлению. В частности, подверглось исследованию и влияние болевых раздражений на оживление организма после клинической смерти.

Е. М. Смиренская и Н. М. Рябова (1954 а, 1954 б) исследовали это в опытах на собаках. Клиническая смерть животных вызывалась массивным кровопусканием и продолжалась 5—8 мин. Оживление осуществлялось по способу В. А. Неговского и сочеталось с раздражением индукционным током седалищного нерва. В то время, как до кровопускания слабое болевое раздражение приводило к повышению кровяного давления на 10—40 мм рт. ст. и к появлению частого и судорожного дыхания, во время кровопускания не было никакой реакции даже на сильное раздражение. В периоде восстановления функций (оживления) ответная реакция на раздражение возникала через 1—8 мин. после первого вдоха и то только при сильном раздражении, причем сосудодвигательная реакция появлялась раньше, чем дыхательная. Было замечено, что сильное раздражение седалищного нерва у

животных, производившееся одновременно с оживлением, задерживало появление дыхательных движений, еще более углубляя разлитое торможение. Следовательно, болевое раздражение затрудняло оживление организма после клинической смерти, вызванной, в частности, кровопусканием.

Влияние болевых раздражений на деятельность органов пищеварения

Приступая к рассмотрению вопроса о влиянии болевых раздражений на секреторную и двигательную деятельность органов пищеварения, мы уже заранее можем предвидеть, что это влияние должно оказаться тормозящим. В самом деле, болевое раздражение, если оно не чрезмерно, оказывает «мобилизующее» влияние на те системы органов, активность которых обеспечивает животному (или человеку) возможность бегства от источника раздражения или борьбы с ним. Мы видели выше, что в большинстве случаев болевые раздражения стимулируют деятельность жизненно важных систем — сердечно-сосудистой и дыхательной. Процесс пищеварения в эти критические для организма моменты не играет решающей роли; мало того, активность пищеварительной системы в это время непроизводительно отвлекала бы излишние массы крови, путем их перераспределения, от органов, принимающих непосредственное и активное участие в осуществлении защитных реакций. Кроме того, возбужденный пищевой центр отрицательно индуцировал бы другие нервные центры, снижая тем самым их активность. Вот почему можно было ожидать, что в процессе видового приспособления организмов к условиям существования должна была выработаться способность к задержке пищеварительных процессов при осуществлении оборонительных реакций.

Подтверждается ли, однако, такое априорное суждение в действительности?

Еще в конце XVIII века Эразм Дарвин (1795) указывал, что неприятные эмоции и боль оказывают угнетающее влияние на процессы пищеварения и усвоения пищи. Впоследствии многочисленными исследованиями был убедительно подтвержден факт влияния болевых раздражений на пищеварение. Впрочем, выяснилось, что в неко-

торых случаях процессы пищеварения (мы имеем в виду, прежде всего, отделение пищеварительных соков), наоборот, такими раздражениями стимулируются.

Ф. В. Овсянников и С. И. Чирьев (1873 а, 1873 б), экспериментируя на кураризированных собаках, нашли, что при раздражении центрального конца перерезанного седалищного нерва индукционным током появляется обильное слюноотделение из подчелюстной и подъязычной желез. Отделявшаяся слюна, как указывали авторы, имела «хордовый характер» и была более жидкой, чем «симпатическая». Содержание ферментов в этой слюне было значительным. Любая порция ее превращала крахмал в декстрин. После перерезки секреторного нерва слюнных желез (барабанной струны) этот эффект не воспроизводился. Стимулирующее влияние болевого раздражения авторы объясняли рядом факторов: повышением кровяного давления, рефлекторным возбуждением волокон барабанной струны, противодействующих сосудосуживающему эффекту, и рефлекторным возбуждением секреторных волокон этого нерва.

Позднее Ф. В. Овсянников и В. Н. Великий (1880) обнаружили, что раздражение чувствительных нервов у кураризированных собак вызывает слюноотделение и из околоушных желез.

Опыты Ф. В. Овсянникова и С. И. Чирьева были в том же году повторены Грютцнером (1873). Ему удалось наблюдать отделение слюны при раздражении центрального конца седалищного нерва только в том случае, если иннервация слюнных желез была сохранена; после перерезки секреторного нерва (барабанной струны) или атропинизации собак (1—5 мг внутривенно) раздражение чувствительного нерва не вызывало слюноотделения, хотя давление крови в этом случае повышалось. По мнению автора, слюноотделение при болевом раздражении является рефлекторным и осуществляется при участии нерва барабанной струны.

Об усилении слюноотделения при раздражении чувствительного нерва у собак говорят также опыты Кюльца (1881).

По мнению Гейденгайна (1886), при раздражении чувствительных нервов рефлекторно возбуждаются не только секреторные, но и трофические волокна барабанной струны.

Я. Я. Стольников (1875/76) раздражал фарадическим током (с лечебной целью) седалищный нерв у больного, страдавшего невралгией этого нерва, и наблюдал у пациента обильное слюнотечение. После прекращения фарадизации количество слюны уменьшалось. Повторная фарадизация вызывала новое увеличение слюноотделения. Свои результаты автор, как и предыдущие исследователи, объяснял рефлексом с седалищного нерва на барабанную струну.

Собирая из стенонова протока с помощью зонда слюну у человека, Де Лауренци (1925) также отметил увеличение слюноотделения при различных раздражениях, в том числе и болевых.

И. П. Павлов (1877) вызывал у кураризированных собак рефлекторное слюноотделение из подчелюстной железы раздражением язычного нерва. Установив уровень секреции, И. П. Павлов раздражал седалищный нерв относительно сильным индукционным током и обнаружил при этом увеличение скорости слюноотделения. При уменьшении силы раздражения действие последнего на саливацию уменьшалось, при относительно слабом раздражении седалищного нерва отмечалось, наоборот, торможение слюноотделения. Сильное торможение секреции слюны обнаруживалось и при вскрытии брюшной полости и вытягивании кишечной петли.

Таким образом, сильное раздражение седалищного нерва и раздражение брюшных внутренностей, которое, видимо, тоже следовало рассматривать как сильное, оказывали различное действие на секреторную деятельность слюнных желез. Поскольку и в том и в другом случаях изменение скорости слюноотделения было рефлекторным, можно думать, что различия в реакции слюнных желез на болевые раздражения обусловливались тем, что раздражение наружных тканей (а раздражение седалищного нерва следует рассматривать как наружное), с одной стороны, и раздражение внутренних органов, с другой,— имеют различное биологическое значение. В самом деле, наружная боль является фактором, мобилизующим организм на убегание от источника болевого раздражения или на борьбу с ним, в то время как бегство от болевого раздражения внутренних органов биологически бесплодно: «нельзя убежать от остро воспаленного аппендик-

са», — замечают американские исследователи проблемы боли, Г. и С. Вулф (1948).

Экспериментируя на кураризированных собаках, Буфф (1888) при раздражении седалищного нерва наблюдал иногда незначительную саливацию; автор объяснял ее мышечными движениями, возникавшими в связи с неполнотой курарного паралича.

Обнаружив в опытах на децеребрированных кошках при раздражении чувствительных нервов незначительное слюноотделение, Миллер (1913), учитывая опыты Буффа, вводил животным кураре в дозах, достаточных для исключения мышечных движений. Анализируя механизм отделения слюны при таком раздражении, Миллер установил, что после перерезки симпатического нерва слюноотделение при раздражении седалищного нерва более не обнаруживалось. Оно не обнаруживалось даже тогда, когда у животного при ослаблении действия кураре возобновлялись мышечные движения. Эти опыты привели автора к заключению, что слюнные рефлексы при раздражении чувствительных нервов не зависят от мышечных движений, как считал Буфф.

Фубини (1895) вызывал слюноотделение из околоушных желез у собак введением 3—5 мг пилокарпина и, раздражая индукционным током кожу или седалищный нерв, отметил продолжительную остановку саливации. При этом саливация отсутствовала не только во время раздражения, но и после его прекращения (в течение нескольких минут). К сожалению, автор ничего не сказал о силе наносившегося раздражения.

Рядом авторов было осуществлено более детальное исследование механизма действия болевого раздражения на секреторную деятельность слюнных желез.

С. А. Острогорский (1894) вызывал у кошек слюноотделение из подчелюстных желез раздражением седалищного нерва. Возбуждающее секрецию действие болевого раздражения имело место только тогда, когда барабанная струна была интактной. После ее перерезки болевое раздражение саливации не вызывало. Если, однако, животным предварительно вводился пилокарпин, раздражение чувствительного нерва усиливало наблюдавшуюся секрецию и при перерезанной барабанной струне. По мнению автора, отделение слюны в последнем случае объяснялось участием симпатического нерва, который, наряду

с секреторными, содержит и тормозящие секрецию волокна; поэтому при наличии одной симпатической иннервации слюноотделительный рефлекс при болевом раздражении не осуществляется. В некоторых опытах слюноотделение при болевом раздражении наблюдалось и тогда, когда были перерезаны и барабанная струна, и симпатический нерв. Последние опыты оставили неясным вопрос о механизме наблюдавшейся при болевом раздражении саливации и заставили автора признать существование какого-то «темного пункта» в иннервации слюнных желез. Автор допустил возможность существования третьего нервного пути осуществления слюноотделительного рефлекса при болевом раздражении.

Отмеченный С. А. Острогорским «темный пункт» был значительно позднее разъяснен исследованиями Г. Б. Флоровского (1917) и В. И. Башмакова (1923).

Г. Б. Флоровский вызывал у кураризированных кошек слюноотделение, вводя им пилокарпин. На фоне «угасавшей» секреции производилось раздражение у подопытных животных седалищного нерва. Секреция при этом увеличивалась, одновременно возрастало и артериальное давление. То же наблюдалось и при раздражении периферического конца перерезанного чревного нерва, и при введении в кровь адреналина. При зажатии надпочечных вен, при удалении надпочечных желез или при перерезке обоих чревных нервов раздражение седалищного нерва не вызывало увеличения скорости слюноотделения. На основании этих опытов автор счел возможным сделать вывод, что отмеченное им усиление отделения слюны при болевом раздражении обусловливалось увеличенным поступлением в кровь адреналина.

Полученные в опытах на кошках данные были, в основном, подтверждены и в опытах на собаках. Однако полного прекращения секреции слюны, вызываемой раздражением седалищного нерва, после предварительного удаления надпочечников или перевязки их вен, автору в этих опытах наблюдать не удалось; слюноотделение только уменьшалось наполовину.

Эти опыты заставили автора признать, что имеются еще какие-то механизмы, помимо действия адреналина обусловливающие возникновение саливации при нанесении животному болевого раздражения.

Продолжая опыты С. А. Острогорского и Г. Б. Фло-

ровского, В. И. Башмаков перерезал у наркотизированных эфиром и отравленных кураре кошек оба секреторных нерва подчелюстной железы и, раздражая индукционным током центральный конец седалищного нерва или периферический конец чревного нерва, наблюдал слюноотделение в тех случаях, когда возбудимость железистого аппарата предварительно повышалась введением непосредственно в проток железы пилокарпина или раздражением периферического конца барабанной струны. Так же, как и Г. Б. Флоровский, В. И. Башмаков объяснял наблюдавшееся при болевом раздражении слюноотделение влиянием адреналина на железистый аппарат.

Изучая влияние различных факторов на отделение слюны из подчелюстной железы собаки, Е. З. Пушкарева и Е. А. Белявская (1936) поставили задачу выяснить влияние болевых раздражений, имеющих место в процессе подготовки животного к опыту, на секрецию слюны. С этой целью авторы производили препарирование протоков и вставление в них канюль без применения наркоза, но не получили ни одной капли слюны как во время самой операции, так и в течение получаса после нее. Следовательно, болевое раздражение в этих опытах во всяком случае не стимулировало слюноотделения.

В связи с этим интересно отметить, что еще значительно раньше Яппели (1908), наблюдавший отделение слюны у собак во время операции без наркоза, приписал его как раз наличию боли.

С. С. Серебренников (1937, 1939а) в хроническом опыте вызывал слюноотделение у собаки вливанием в полость рта 2 мл 0,2-процентного раствора соляной кислоты в течение 30 сек. Раздражение кожи задней лапы сильным индукционным током непосредственно перед вливанием кислоты усиливало слюноотделение, вызываемое последней. Если же вливание кислоты производилось через несколько минут после болевого раздражения, усиления саливации не наблюдалось. После экстирпации верхнего шейного узла реакция слюнной железы на болевое раздражение была такой же, как и при интактной симпатической иннервации. В тех опытах, в которых слюноотделение вызывалось введением животному пилокарпина, предварительно нанесенное болевое раздражение мало изменяло размеры саливации; такое же раздражение, нанесенное во время секреции, вызывало некоторое

увеличение саливации. По мнению автора, результаты его опытов говорят больше о нервной обусловленности «болевой» гиперсаливации, однако не исключается и участие гуморальных факторов, в частности, адреналина.

Подробное исследование механизма изменений деятельности слюнных (подчелюстной и околоушной) желез под влиянием болевых раздражений было осуществлено О. Чулковой (1938). Раздражая сильным индукционным током кожу задней лапы собаки, Чулкова наблюдала отделение небольшого количества вязкой слюны из подчелюстной железы; околоушная железа на болевое раздражение не реагировала. После перерезки барабанной струны болевое раздражение не вызывало секреции и из подчелюстной железы. При нанесении болевого раздражения перед вливанием в ротовую полость собаки 0,2-процентного раствора соляной кислоты, вязкость слюны из подчелюстной железы возрастала и содержание плотных веществ в слюне и из подчелюстной, и из околоушной железы увеличивалось.

Однако в тех опытах, когда в ответ на вливание кислоты отделялась вязкая и богатая плотным остатком слюна, болевое раздражение приводило к уменьшению вязкости и снижению содержания плотного остатка в слюне. Как и в опытах С. С. Серебренникова, так и в этих опытах обнаруживалось, таким образом, значение исходного функционального состояния железы. Автором далее был осуществлен детальный анализ роли некоторых гуморальных и нервных факторов в реакции слюнных желез на болевое раздражение. Введение собакам адреналина вызывало у них небольшую саливацию. Болевое раздражение, нанесенное после предварительного введения адреналина, вызывало резкое увеличение вязкости и плотного остатка слюны. Введение питуитрина само по себе не вызывало слюноотделения; болевое же раздражение, нанесенное после предварительного введения питуитрина, вызывало значительное увеличение количества слюны, отделявшейся в ответ на вливание соляной кислоты. После экстирпации верхнего шейного узла болевое раздражение вызывало в различные сроки после операции разные эффекты: уменьшение слюноотделения (на 13-й день), резкое увеличение его (на 23-й день), постепенный возврат к норме (начиная с 27-го дня). Денервация надпочечников сказывалась на слюноотделении лишь удлинением ла-

тентного периода секреции, вызванной как вливанием кислоты, так и болевым раздражением. Изменения в работе слюнных желез при нанесении болевого раздражения после десимпатизации слюнных желез и денервации надпочечников автор склонен был объяснить влиянием задней доли гипофиза. В механизме изменений слюноотделения под влиянием болевых раздражений главная роль, по мнению автора, принадлежит симпатической нервной системе, оказывающей на железистый аппарат как прямое, так и косвенное влияние, усиливая отделение адреналина и гипофизарных гормонов, в свою очередь влияющих на деятельность слюнных желез.

Как можно видеть из изложенного, большинство исследований свидетельствует о стимулирующем влиянии болевых раздражений на слюноотделение. Такая реакция слюнных желез на первый взгляд представляется парадоксальной. В самом деле, ожидаемой реакцией на болевое раздражение со стороны любых пищеварительных желез должно было явиться, как нам казалось, угнетение их деятельности. А между тем приведенные данные говорят об обратном. Каков же биологический смысл такой реакции слюнных желез на болевое раздражение?

Н. Ф. Парфенов (1906), рассматривая слюноотделение у собак как средство теплорегуляции (подобно потоотделению у человека), связал его с явлением общего возбуждения животного. «Было время, — указывал Н. Ф. Парфенов, — когда всякое общее возбуждение животного... стояло в связи с предстоящим ему выполнением какой-либо существенной жизненной задачи; а так как вся его жизнь слагалась тогда из смены чисто физических состояний, то и все его потребности, все предстоящие ему задачи сводились к чисто физическим проявлениям деятельности его органов, главным образом, скелетной мускулатуры. Ему нужно было или убегать от врагов, или бороться с ними из-за спасения жизни... Все это требовало от животного громадного напряжения сил, преимущественно физических, требовало огромной мышечной работы».

Усиление активности скелетной мускулатуры приводило к увеличению теплообразования, что должно было привести и к мобилизации механизмов теплоотдачи. У собаки слюноотделение является одним из способов теплорегуляции. Таким образом, исторически могла возникнуть

связь между общим возбуждением и деятельностью слюнных желез, а болевое раздражение, как фактор, приводящий к возбуждению животного, мог превратиться в возбудитель слюноотделения.

Довольно полно изучен вопрос о влиянии болевого раздражения на секреторную деятельность желудка.

Экспериментальные исследования, свидетельствующие о неблагоприятном влиянии боли на желудочное пищеварение, были, насколько нам известно, впервые осуществлены Браше (1830). Сразу после кормления длительно голодавшей собаки автор наносил ей более или менее глубокие раны и время от времени раздражал их пальцами. Спустя несколько часов животные убивались, и определялась степень переваривания пищи в желудке. Для контроля служили собаки, не подвергавшиеся таким операциям. Автор подметил некоторую зависимость степени задерживания переваривания пищи от интенсивности наносимых болевых раздражений.

Задерживающее влияние болевых раздражений на желудочное пищеварение было позднее отмечено Мантегацца (1871, 1880) в опытах на крысах и лягушках. Мантегацца вводил лягушкам в желудок кусочки мяса и затем одним животным наносил сильные болевые раздражения, другим же не наносил, оставляя их для контроля. Подвергавшиеся раздражениям и контрольные животные одновременно убивались. В то время, как у первых в желудках были обнаружены непереваренные остатки пищи, у контрольных особей пища в желудке была полностью переварена. Аналогичные опыты с такими же результатами были проведены автором и на крысах.

Резкое (вплоть до остановки) угнетение сокоотделения у некураризированных (в большей части опытов) собак с фистулой желудка (по Басову) наблюдал при сильном раздражении чувствительных нервов — седалищного и большеберцового А. Нечаев (1882). Анализируя отмеченное угнетение желудочной секреции, автор отнес его за счет рефлекторного угнетения деятельности секреторных нервов.

На то, что «чувствительное раздражение» нарушает нормальную секреторную деятельность желудка, указывали И. П. Павлов и Е. О. Шумова-Симановская (1889), отмечая преимущества предложенного ими метода «мнимого кормления», позволяющего экспериментировать на

животных «без наркоза и при строгом исключении всякого чувствительного раздражения».

О тормозящем влиянии боли на желудочное сокоотделение говорят опыты В. Г. Ушакова (1896), изучавшего влияние блуждающего нерва на отделение желудочного сока. При кратковременном раздражении блуждающего нерва сокоотделение отсутствовало; автор объяснял это задерживающим влиянием болевых ощущений в самом начале опыта, в связи с операцией трахеотомии, производившейся без наркоза. В тех же опытах, в которых животные слегка хлороформировались, задерживающего влияния операции на секрецию не наблюдалось.

Резкое торможение желудочной секреции при болевом раздражении у людей с фистулами желудка, наложенными вследствие стеноза пищевода, наблюдали Боген (1907) и Мантелли (1911). Последний отметил, между прочим, что болевое раздражение тормозило имевшуюся уже секрецию и препятствовало ее началу, если желудок находился в покое.

Анализ механизма тормозящего влияния болевых раздражений на желудочное сокоотделение было осуществлено рядом авторов.

К. С. Абуладзе (1924) вызывал у собак с гейденгайновскими изолированными желудочками секрецию желудочного сока введением в прямую кишку или внутривенно 5-процентного раствора этилового спирта. В тех опытах, в которых у подопытных собак раздражался индукционным током центральный конец большеберцового нерва, секреция оказывалась резко заторможенной. Это торможение автор считал результатом нервного воздействия на железистые клетки. Анализируя обнаруженное явление, автор провел серию опытов с введением собакам атропина — отдельно или одновременно с болевым раздражением — и отметил, что в последнем случае имело место суммирование тормозных эффектов. Отсюда автор заключил, что объектом действия атропина и болевого раздражения являются разные элементы железистой клетки, причем речь, видимо, может идти об участии в тормозном процессе «отрицательных трофических нервов», понижающих обмен веществ в клетке.

С. С. Серебренников (1932 а) вызывал желудочную секрецию у собаки с павловским изолированным желудочком, скармливая ей хлеб и вливая зондом в желудок ли-

биховский экстракт. При раздражении кожи задней лапы сильным индукционным током сразу или через 30 минут после кормления или вливания наблюдалось во всех опытах значительное уменьшение желудочной секреции, обусловленное, по мнению автора, как интрацентральным торможением рефлекса, так и влиянием специальных тормозных волокон блуждающего нерва. Автор допускал, кроме того, и участие гормонов в осуществлении торможения секреции, поскольку при болевом раздражении происходит рефлекторное отделение их. Однако участие адреналина представлялось автору мало вероятным.

Возможность участия в торможении желудочной секреции при болевом раздражении гормонального, а также нейро-гуморального механизма, признавала и Э. С. Зельманова (1934, 1936), наносившая раздражения индукционным током собакам с павловским изолированным желудочком после вливания в желудок 10-процентного раствора гемозы. Однако уменьшение тормозного эффекта при повторных раздражениях (как бы угасание эффекта) заставило автора признать основным механизмом торможения «нервное влияние преимущественно центрального характера».

При нанесении болевого раздражения собаке с гейденгайновским желудочком спустя 2—3 минуты после вливания либиховского экстракта М. П. Бресткин (1936) отметил резкую задержку сокоотделения в первом часу с последующим значительным увеличением секреции во втором часу. Автор пришел к выводу, что если и нельзя, осторожности ради, вовсе отрицать роль блуждающего нерва в торможении секреции при болевом раздражении, то во всяком случае можно думать, что блуждающему нерву не принадлежит решающая роль и «не им определяется явление».

Позднее С. С. Серебренников (1937, 1939 б) провел серию опытов с «мнимым кормлением» собак и нашел, что при нанесении болевого раздражения в разные моменты секреции наблюдалась отчетливая задержка сокоотделения. При нанесении же раздражения до «кормления» наблюдалась, наоборот, гиперсекреция. Указанные результаты заставили автора подчеркнуть значение исходного функционального состояния железистых клеток для характера получающегося эффекта. Экспериментируя на собаке с гейденгайновским желудочком и нанося ей силь-

ные болевые раздражения индукционным током вслед за вливанием в желудок либиховского экстракта, автор наблюдал всегда значительное торможение желудочной секреции. По мнению автора, это торможение обусловливалось комплексом различных влияний: нервным влиянием — при посредстве тормозящих волокон блуждающего нерва, вазоконстрикцией — при посредстве симпатического нерва, а также гуморальными и, в частности, гормональными влияниями: последние автором расшифрованы не были.

Изучая влияние сильных болевых раздражений на желудочную секрецию у собак, вызванную введением в прямую кишку 10-процентного раствора алкоголя, З. А. Ихсанов (1947) нашел, что такие раздражения тормозили секрецию только у собак с павловскими изолированными желудочками, в то время как у собак с гейденгайновскими желудочками они секреции не тормозили; скорость секреции оставалась такой же, как и в контрольных опытах. Таким образом, автор возвратился к прежним представлениям об исключительной роли парасимпатической иннервации в осуществлении влияний болевых раздражений на желудочную секрецию. Позднее Виллареаль, Робертсон и Гроссмен (1952), вводя собакам (внутривенно) воду или растворы хлористого натрия, отметили возбуждающее их действие на желудочную секрецию, большее — при интактной иннервации желудка, меньшее — после ваготомии. Сокогонный эффект длился до 5 часов и резко тормозился нанесением животному болевого раздражения, а также атропина или гексаметонина.

В целях дальнейшего анализа механизма торможения секреции при болевых раздражениях, мы провели исследования на пяти собаках с изолированными гейденгайновскими желудочками. У трех собак секреция желудочного сока вызывалась вливанием в желудок либиховского экстракта, а у двух — введением под кожу 0,5 мг гистамина. Болевое раздражение кожи животных производилось с помощью индукционного тока, обычно до введения веществ, возбуждавших секрецию; только в немногих опытах раздражение наносилось после их введения (С. М. Дионесов, 1936 в, 1948).

В тех опытах, в которых болевое раздражение наносилось за несколько минут до введения вызывавших секрецию веществ, сокоотделение тормозилось. Однако при

анализе результатов всех наших опытов обнаружилось, что торможение имело место только в тех опытах, в которых интервал между болевым раздражением и введением сокогонных веществ не превышал примерно 10 минут. В тех же опытах, в которых интервал между раздражением и введением веществ, вызывавших секрецию, был более 10 минут, наблюдалось обычно не уменьшение, а увеличение секреции. Впрочем, такие результаты наблюдались только в опытах на собаках с нормально иннервированными надпочечниками. В опытах же на собаке с предварительно десимпатизированными надпочечниками торможение секреции наблюдалось даже тогда, когда болевое раздражение наносилось за много часов (14—18) до вливания либиховского экстракта. При нанесении собакам болевого раздражения через несколько минут после введения возбуждавших секрецию веществ (в латентный период секреции) секреторная деятельность тормозилась.

Таким образом, в наших опытах обнаружилась своеобразная «фазность» реакции желудочных желез на болевое раздражение в зависимости от временных соотношений между болевым раздражением и введением сокогонных веществ (С. М. Дионесов, 1947, 1948).

Это, видимо, объяснялось тем, что послеболевые изменения в организме в различные сроки после раздражения динамичны, и в связи с этим функциональное состояние организма, а в частности и всего секреторного механизма (центрального и периферического), оказывалось различным.

Описанное выше торможение секреции отмечалось нами у собак не только с депарасимпатизированными (гейденгайновский изолированный желудочек), но и с полностью денервированными желудочками (симпатические волокна, идущие по сосудам, уничтожались смазыванием последних карболовой кислотой). Отсюда следовало, что торможение секреции при болевом раздражении может осуществляться при участии (в эфферентном звене) одного лишь гуморального механизма.

В связи с этим мы поставили перед собой задачу выяснить, какие же вещества, действуя гуморально, могут участвовать в регуляции желудочной секреции при болевых раздражениях? Прежде всего мы обратились к детальному исследованию влияния на желудочную секре-

цию продуктов некоторых желез внутренней секреции, а именно: адреналина, гормонов задней доли гипофиза и инсулина, полагая, что значительное место в этом процессе может принадлежать им. При этом мы исходили из того, что под влиянием болевых раздражений выделение этих продуктов усиливается.

В наших опытах, проведенных на 10 собаках с павловскими и гейденгайновскими изолированными желудочками, адреналин оказывал на желудочную секрецию преимущественно тормозящее влияние; однако будучи примененным в относительно малых дозах он приводил, наоборот, к увеличению сокоотделения (С. М. Дионесов, 1936б, 1948). Хотя нам неизвестна концентрация адреналина в крови в различные моменты после болевого раздражения, но, надо полагать, она была наибольшей в первые минуты после раздражения и снижалась по мере удаления от него. Не исключена, поэтому, возможность, что «фазность» реакции желудочных желез на болевое раздражение была в какой-то мере связана с изменяющейся концентрацией адреналина в крови, если, конечно, последний действительно играет роль в регуляции желудочной секреции при болевом раздражении. В пользу этого предположения говорят в какой-то мере цитированные уже опыты на собаке с десимпатизированными надпочечниками. Так как у этой собаки рефлекторное отделение адреналина при болевом раздражении не должно было иметь места, то и в реакции желудочных желез можно было ожидать отсутствия черт, характерных для действия адреналина. Действительно, у этой собаки отсутствовала фаза увеличения секреции при больших интервалах между болевым раздражением и введением сокогонных веществ, отмечавшаяся у всех других наших животных.

Продолжая наши исследования, мы провели на 8 собаках с павловскими и гейденгайновским желудочками опыты по выяснению влияния на желудочную секрецию продуктов задней доли гипофиза. Введение собакам питуитрина приводило к отчетливому торможению желудочной секреции, притом стойкому и длительному. Можно было ожидать, что в том случае, если питуитрин участвует в регуляции желудочной секреции при болевом раздражении и действие его не маскируется адреналином, торможение желудочной секреции будет продолжительным. В самом деле, в опытах на собаке с десимпатизирован-

ными надпочечниками и исключенной, таким образом, рефлекторной гиперадреналинемией, мы наблюдали значительное и стойкое торможение секреции, причем не только вскоре после нанесения болевого раздражения, но и, как мы уже указывали, по прошествии многих часов после него. Интересно отметить, что торможение констатировалось не только в ближайшем опыте, поставленном через несколько часов после раздражения, но и в опытах последующих дней.

Раздельное исследование влияния на желудочную секрецию гормонов задней доли гипофиза—вазопрессина и окситоцина — показало, что тормозящим секрецию действием обладает первый, второй же оказывает незначительное тормозящее влияние, по-видимому, в той мере, в какой к нему примешивается при экстрагировании вазопрессин (С. М. Дионесов, 1936 а, 1937, 1948).

Установив, что адреналин и питуитрин оказывают на желудочную секрецию угнетающее влияние, мы сочли нужным выяснить, как повлияют эти вещества в том случае, если они будут вводиться животному одновременно. Это представлялось нам важным потому, что при болевом раздражении усиливается выделение эндокринных продуктов рядом желез внутренней секреции, и поэтому можно ожидать одновременного (или почти одновременного) их воздействия на секреторный аппарат желудка. С этой целью мы вводили трем собакам с павловскими и гейденгайновскими желудочками адреналин и питуитрин одновременно, в пороговых, в отношении влияния на желудочную секрецию, дозах. Опыты показали, что тормозящее секрецию действие смеси адреналина и питуитрина гораздо сильнее, чем сумма действий отдельных этих веществ (С. М. Дионесов, 1938 б). Мы были склонны считать, что встретились в этих опытах с явлением, получившим название «потенцирования».

Мы изучали также влияние на желудочную секрецию инсулина, поскольку и его отделение островками Лангерханса усиливается при болевом раздражении. Исследования были проведены на 13 собаках с павловскими и гейденгайновскими изолированными желудочками. Влияние инсулина на секрецию было различным, в зависимости от характера иннервации железистого аппарата желудочка. У животных с нормально иннервированными желудочками инсулин обычно тормозил секрецию, а у живот-

ных с депарасимпатизированными желудочками — оказывал на секрецию то усиливающее, то угнетающее влияние в зависимости от интервала времени между введением инсулина и введением сокогонных веществ. Так, при относительно коротком интервале (до 25 мин.) секреция увеличивалась, при более длинном интервале (в наших опытах — от 42 мин. до 5 ч. 45 мин.) — уменьшалась (С. М. Дионесов, 1939, 1943).

В наших опытах выяснилось далее, что при одновременном введении собакам и с павловскими, и с гейденгайновскими желудочками адреналина и инсулина, в почти не действовавших на секрецию дозах, тормозящее действие смеси этих веществ было значительным даже при коротком интервале между введением их животному и применением средств, возбуждавших секрецию желудочного сока. Поскольку сам инсулин у собак с гейденгайновскими желудочками при введении его незадолго до введения сокогонных средств обычно не угнетал, а стимулировал желудочную секрецию, следовало думать, что здесь также имело место «потенцирование» действия адреналина инсулином (С. М. Дионесов, 1948). Дальнейшие опыты показали, что при одновременном введении животным малых доз питуитрина и инсулина желудочная секреция также тормозилась, причем это торможение было очень отчетливым.

Адреналин, питуитрин и инсулин, введенные одновременно собаке с нормально иннервированным желудочком в дозах, лишь слегка изменявших (при раздельном введении) скорость желудочного сокоотделения, оказывали хорошо выраженное тормозящее влияние на секрецию желудочного сока (С. М. Дионесов, 1948).

Как уже отмечалось выше, мы исследовали влияние на желудочную секрецию продуктов трех эндокринных желез, хотя вполне отдавали себе отчет в том, что ими не исчерпывается участие эндокринной системы в регуляции желудочной секреции при болевом раздражении. Несомненно, что в этой регуляции принимают участие и другие, нами не изученные продукты эндокринных желез, выделение которых при болевом раздражении также стимулируется, в частности, гормоны щитовидной и паращитовидных желез (И. Р. Бахромеев, 1941). Регуляция желудочной секреции при болевом раздражении не ограничивается, разумеется, и одними эндокринными факто-

рами. Она представляет собою, несомненно, сложный акт, осуществляемый при посредстве различных механизмов. «Отчасти непосредственными рефлекторными влияниями, отчасти суммарным вмешательством большого количества гормональных агентов объясняются те большие расстройства пищеварительного тракта, вплоть до полного прекращения деятельности его желез» (Л. А. Орбели, 1941), которые наблюдаются при болевых раздражениях.

Все исследователи, изучавшие влияние болевого раздражения на секреторную деятельность желудка, единодушно отмечают торможение секреции. Между тем мы в своих опытах наблюдали двоякую реакцию желудочных желез: в одних опытах — уменьшение, в других — увеличение секреции. Анализируя различия в результатах наших опытов и опытов предшествовавших исследователей, мы сочли возможным объяснить их отчасти различиями временны́х отношений между болевым раздражением и применением сокогонных средств. Действительно, в наших опытах болевое раздражение наносилось животным в периоде «покоя» желудочных желез, в то время как в опытах А. Нечаева (1882) и М. П. Бресткина (1936), в большей части опытов С. С. Серебренникова (1932а, 1939б) и в двух опытах Э. С. Зельмановой (1934, 1936) раздражение наносилось после применения вызывавших секрецию средств. Во всех этих опытах всегда отмечалось значительное торможение секреции. Можно было ожидать, что влияние болевого раздражения окажется различным в зависимости от исходного функционального состояния секреторного аппарата желудка и приведет, в связи с этим, к различному изменению его реактивности; средства же, возбуждающие желудочную секрецию, действуя на секреторный аппарат, обладающий различной реактивностью, должны будут вызвать различный секреторный эффект.

В связи с этим заслуживает внимания работа Н. Г. Лесного (1939), в которой было убедительно показано изменение реакции желудочных желез на нервные и гуморальные раздражители в том случае, если функциональное состояние желез было изменено предшествовавшими раздражениями. Это, впрочем, является частным случаем значения исходного функционального состояния ткани для результата воздействия на нее различных агентов.

Проведенный нами анализ механизмов, регулирующих секреторную деятельность желудочных желез при болевом раздражении, все же недостаточен; необходимы дальнейшие исследования.

Говоря о влиянии болевых раздражений на секреторную деятельность желудка, мы не можем обойти вопроса об изменениях электрического потенциала слизистой оболочки желудка при болевом раздражении. Исследованию электрической активности слизистой оболочки желудка при различных условиях, в том числе и при болевом раздражении была посвящена работа Райса и Росса (1947). С помощью прибора, позволяющего регистрировать фотографически потенциалы слизистой оболочки и секрецию желудка у собак, авторы показали, что слизистая оболочка желудка по отношению к серозной оболочке электроотрицательна. Когда желудок находился в состоянии покоя и животное было спокойно, потенциал был наиболее высок, он падал при различных системных поражениях, при введении животному адреналина и при болевых раздражениях. По мнению авторов, снижение потенциала осуществлялось при участии симпатико—адреналовой системы.

На большую чувствительность поджелудочной железы указал еще Клод Бернар (1856), наблюдавший длительную остановку секреции в тех случаях, когда производившаяся препаровка выводного протока поджелудочной железы и вся подготовка к опыту была болезненной.

Позднее М. И. Афанасьев (1877), М. И. Афанасьев и И. П. Павлов (1878), И. П. Павлов (1878 б) при раздражении индукционным током центральных концов чувствительных нервов (седалищного и других) наблюдали торможение поджелудочной секреции. М. И. Афанасьев заметил при этом, что заторможенная таким раздражением секреция, вызывавшаяся раздражением секреторных нервов, или не возобновлялась, или возобновлялась со значительной задержкой. Торможение поджелудочной секреции в этих случаях И. П. Павлов объяснял как влиянием задерживающих нервов, так и рефлекторной анемией железы. Последнему обстоятельству И. П. Павлов придавал большое значение и считал, что неудача некоторых исследований иннервации пищеварительных желез могла быть обусловлена отсутствием у авторов мысли о вредном действии анемии на секреторную деятельность.

С. С. Серебренников (1932 б) скармливал собакам с хронической панкреатической фистулой подсолнечное масло, вливал через зонд в желудок $^1/_4$-процентный раствор соляной кислоты и сразу вслед за этим наносил ей сильное раздражение индукционным током. В опытах со скармливанием масла отмечалось значительное торможение поджелудочной секреции, в опытах же с вливанием кислоты — незначительная и кратковременная задержка сокоотделения. Таким образом, по данным автора, торможение распространялось, главным образом, на нервную фазу, почти не затрагивая гуморальной фазы секреции.

Вызывая поджелудочную секрецию в остром опыте у кураризированных собак равномерным введением в вену секретина, Гайе и Гилльоми (1933) и Германн (1933) при раздражении центральных концов седалищного или большеберцового нервов наблюдали торможение сокоотделения. После прекращения раздражения замедление секреции сменялось ускорением; через некоторое время скорость секреции устанавливалась на исходном уровне. В опытах Гайе и Гилльоми, в которых поджелудочная секреция вызывалась раздражением периферического конца блуждающего нерва в грудной полости, торможение секреции при раздражении чувствительных нервов почти отсутствовало. По мнению авторов, торможение секреции обусловливалось непосредственным влиянием симпатического нерва на железистые клетки.

Вводя собакам предварительно морфин, Германн не смог отметить задерживающего влияния болевого раздражения на секрецию. Двусторонняя предварительная ваготомия (в грудной полости) не исключала тормозящего влияния болевых раздражений на поджелудочное сокоотделение; следовательно, торможение могло осуществляться и без участия блуждающих нервов. Автор не сделал ясных выводов о механизме задерживающего влияния болевого раздражения на секрецию; нам же кажется, что эти опыты говорят в пользу предположения, высказанного ранее И. П. Павловым, о роли сосудистого фактора (анемии) в торможении секреторной деятельности.

При раздражении седалищного нерва у собаки (после пробуждения животного от наркоза, применявшегося в стадии подготовки к опыту) С. Я. Ярослав и Е. Б. Закржевский (1939, 1940) наблюдали торможение поджелу-

дочной секреции, вызванной внутривенным введением секретина. Наряду с изменениями скорости секреции, авторы наблюдали при болевом раздражении и качественные изменения сока: уменьшение щелочности его и колебания количества ферментов — увеличение количества амилазы и уменьшение, в большей части опытов, липазы; — содержание трипсина подвергалось неопределенным колебаниям.

Некоторые материалы к анализу механизма торможения поджелудочной секреции при болевом раздражении были недавно представлены Х. С. Коштоянцем, М. А. Поскоповой и Ц. В. Сербенюк (1954). Авторы вызывали у кошек (в остром опыте) поджелудочную секрецию вливанием соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку. Раздражение седалищного нерва индукционным током резко тормозило поджелудочную секрецию. В тех опытах, в которых за полчаса до начала введения кислоты вводился в вену антигистаминный препарат димедрол (25 мг), секреция при болевом раздражении не только не затормаживалась, но даже оказывалась слегка увеличенной; между прочим, сам димедрол сокогонным действием не обладает. Авторы предположили, что задерживающее влияние болевых раздражений на секрецию осуществляется при обязательном участии гистамина; под влиянием димедрола гистаминное звено в реакции поджелудочной железы на болевое раздражение выпадает.

Таким образом, приведенные выше немногочисленные данные единодушно свидетельствуют о тормозящем влиянии болевых раздражений на поджелудочную секрецию. Имеется, однако, одно исследование, говорящее об обратном. Так, Яновский, экспериментируя на собаках с временными фистулами поджелудочного протока, наблюдал при редком ритмическом раздражении индукционным током центральных концов седалищного или большеберцового нервов появление значительного поджелудочного сокоотделения. В тех же опытах, в которых секреция вызывалась введением пилокарпина, раздражение чувствительных нервов резко усиливало отделение сока. Эти данные Яновского, приведенные В. Н. Великим в курсе его лекций (1894) не были подвергнуты анализу, поэтому сейчас трудно сказать, чем объясняется расхождение этих данных с результатами всех других исследований.

Более детальных исследований механизма тормозя-

щего влияния болевых раздражений на секреторную деятельность поджелудочной железы проведено не было, поэтому кое-что остается еще неясным.

В желчевыделительной деятельности печени строго различают два процесса: выработку желчи печеночными клетками и выход желчи в двенадцатиперстную кишку. Как свидетельствуют немногочисленные литературные данные, болевые раздражения сказываются на течении обоих этих процессов.

У кураризированной собаки с фистулой общего желчного протока и зажатым пузырным протоком Рериг (1873 б) наблюдал при раздражении электрическим током большеберцового нерва замедление (иногда — кратковременную остановку) желчеотделения с последующим его ускорением. То же самое наблюдал автор и в опытах на кроликах.

Мунк (1874), напротив, видел ускорение желчеотделения (с последующим замедлением) у кураризированных кроликов как с фистулой желчного пузыря, так и с фистулой общего желчного протока, при раздражении у них центральных концов седалищного или большеберцового нервов. Начальное ускорение желчеотделения Мунк объяснял выталкиванием желчи из желчных путей, а последующее замедление — понижением давления в капиллярах печени.

М. И. Афанасьев (1881) раздражал индукционным током чувствительные нервы — седалищный, большеберцовый и тыльный нерв стопы — у собак с фистулой общего желчного протока и пережатым пузырным протоком и наблюдал, в зависимости от условий раздражения, различные результаты. Так, при слабых, повторных раздражениях (Р. К. = 16—20 см) желчеотделение усиливалось; при раздражениях умеренной силы ускорение желчеотделения наблюдалось только тогда, когда раздражение было непродолжительным (1—2 мин.); при большей продолжительности раздражения отделение желчи замедлялось. Это замедление автор объяснял рефлекторным спазмом желчных путей.

С. С. Серебренников (1939 г) в хроническом опыте на собаке с фистулой желчного пузыря и перевязанным желчным протоком, а С. Ю. Ярослав, В. П. Глаголев и Б. М. Семененко (1939, 1940) — в остром опыте на собаках с фистулой общего желчного протока и перевязан-

ным пузырным протоком наблюдали отчетливое торможение желчеотделения при болевом раздражении. При этом С. С. Серебренников не наблюдал ни начального, ни последующего ускорения отделения; в опытах же С. Ю. Ярослава, В. П. Глаголева и Б. М. Семененко замедлению отделения предшествовало ускорение его, обусловленное, как полагали авторы, выдавливанием желчи из желчных путей благодаря сокращению при болевом раздражении брюшного пресса; кураризация животных устраняла это ускорение. Помимо изменения скорости секреции, эти авторы наблюдали и качественное изменение секрета: уменьшение щелочности желчи и увеличение процентного содержания билирубина и холестерина.

Ф. М. Цукрова (1952) изучала процесс секреции желчи у собак натощак с помощью фистулы желчного пузыря при перевязанном общем желчном протоке. После часового наблюдения за ходом секреции желчи производилось раздражение индукционным током кожи голени собаки в течение 30 сек. и продолжалось наблюдение еще в течение двух часов. Опыты показали, что и болевое раздражение, и условно-болевое раздражение резко задерживали желчную секрецию, причем эта задержка отмечалась в течение двух часов (вслед за тем опыты прерывались). После предварительного выключения надпочечников (удаление правого и денервация левого надпочечника) болевое раздражение не изменяло скорости секреции желчи. Задержку секреции желчи при болевом раздражении автор приписал влиянию рефлекторной гиперадреналинемии; введение адреналина (1 мг) в опытах автора, действительно, значительно уменьшало скорость желчной секреции, причем это уменьшение отмечалось в продолжение трех часов наблюдения.

В опытах на собаках с фистулой желчного пузыря С. С. Серебренников, Ф. М. Цукрова и П. А. Эльгорт (1955) обнаружили тормозящее влияние болевых раздражений на «спонтанную» секрецию желчи; продолжительность задержки была в среднем до 25 минут. У животных с перерезанными под диафрагмой блуждающими нервами тормозящее влияние болевых раздражений на секрецию желчи не устранялось. После перерезки чревных нервов болевое раздражение большей частью не вело к изменению секреции. Не вело оно также к изменению скорости секреции и после выключения надпочеч-

ников. Авторы наблюдали торможение секреции желчи не только при безусловном, но и при условном болевом раздражении («мнимое» болевое раздражение).

В опытах, в которых у животных предварительно выключалась хлоралгидратом (0.4—0.5 г/кг) кора головного мозга, болевое раздражение не вызывало изменения секреции желчи. Это являлось доказательством участия коры в осуществлении тормозящего влияния болевых раздражений на секрецию желчи.

Таким образом, в большей части исследований было отмечено торможение секреции желчи под влиянием болевого раздражения, а в опытах Мунка, кроме того, и выделения желчи в кишечник.

Ананализируя изменения отделения желчи и выведения ее в кишку под влиянием болевого раздражения в опытах на собаках с хроническими фистулами желчного пузыря и общего желчного протока, Е. Т. Зленко (1955а, 1955б, 1956) отметила, что ход обоих указанных процессов может быть различным, в зависимости от исходного функционального состояния железистого аппарата. Так, при низкой исходной скорости секреции желчеотделение под влиянием болевого раздражения увеличивалось, при высокой исходной скорости — уменьшалось. Что же касается выделения желчи в кишечник, то в тех опытах, в которых болевое раздражение наносилось в латентный период выделения, последнее резко тормозилось; в тех же опытах, в которых раздражение наносилось в период усиленного выхода желчи, наблюдалось или усиление этого процесса, или же незначительное его замедление.

Таким образом, сфинктор Одди оказывался очень чувствительным к болевым раздражениям; особенно четко выявлялось это в период деятельного его состояния. Между прочим, на сокращение сфинктора Одди под влиянием болевого раздражения уже давно указывал Дастр (1902). В расслабленном состоянии сфинктор слабо реагировал на внешние раздражения, в том числе болевые, поэтому наступало увеличение желчевыделения, по-видимому, за счет активных сокращений желчного пузыря.

В литературе имеются некоторые указания относительно изменений секреторной деятельности тонких кишок при болевых раздражениях.

С. С. Серебренников (1939 д) вызывал у собак с фистулой по Тири—Велла отделение кишечного сока оро-

шением в течение 5 минут отрезка кишки 0,2-процентным раствором соляной кислоты. Непосредственно перед орошением кишки или сразу после него, или на фоне уже происходящей секреции кожа задней лапы собаки раздражалась сильным индукционным током. Во всех таких опытах общее количество сока в первом часу секреции было значительно большим, чем в контрольных опытах. При продолжительном введении животному атропина (до орошения) секреция кишечного сока после болевого раздражения слегка уменьшалась в первую четверть часа и слегка увеличивалась в последующие три четверти, так что общее количество сока, выделившееся за первый час, заметно не отличалось от того, какое наблюдалось в контрольных опытах. Эти опыты говорили о том, что в увеличении секреторной деятельности тонкого кишечника при болевом раздражении существенную роль играет блуждающий нерв. Однако из отмеченных фактов автор не сделал никаких выводов, оставив их без объяснения.

С. Ю. Ярослав, В. П. Глаголев и В. М. Моравская (1941) вызывали у собак с фистулой по Тири секрецию кишечного сока с помощью механического (введение дренажной трубки) или химического (орошение кишки 0,2—0,5-процентным раствором соляной кислоты) раздражителей. Раздражение задних лап собаки индукционным током в течение 5—15 мин. во время секреции сока, вызванной указанными раздражителями, приводило к уменьшению или полной остановке секреции. Щелочность сока при этом заметно не менялась, а количество амилазы слегка возрастало. Угнетение сокоотделения отмечалось не только во время раздражения, но и в течение некоторого времени после его прекращения.

Л. Г. Меркулов (1941) наносил собаке с кишечной фистулой по Тири-Велла болевые раздражения и наблюдал торможение кишечной секреции; такое же действие оказывало и введение питуитрина. Введение адреналина усиливало секреторную деятельность желез тонкой кишки. После ваготомии и болевое раздражение, и питуитрин, и адреналин тормозили кишечную секрецию.

По данным К. П. Мекш (1957а, 1957б, 1957в, 1958), сильное болевое раздражение кожи голени оказывало тормозящее влияние на секрецию сока железами изолированной по Тире-Велла кишечной петли. При денерва-

ции петли наблюдалась паралитическая секреция, которая в первые полтора месяца после операции изменялась под влиянием болевого раздражения, а позднее (через $2^1/_2$ месяца после операции) уже не изменялась даже при действии сильного болевого раздражения.

Как видно из изложенного, данные различных авторов о влиянии болевых раздражений на кишечную секрецию не совсем совпадают; возможно, что это объясняется различными временны́ми отношениями между нанесением болевого раздражения и применением факторов, вызывающих кишечное сокоотделение.

М. М. Рейдлер (1940, 1943) исследовал периодическую секрецию кишечного сока у собак с фистулами по Тири-Велла и нашел, что при нанесении животным кратковременного (30 сек.) болевого раздражения током от городской сети, сниженным до 60 вольт, период работы, следующий за раздражением, задерживался (удлинялся период покоя); однако общее количество сока за несколько часов опыта оставалось примерно таким же, как и в контрольных опытах (без раздражения). После удаления у собак мозжечка М. М. Рейдлер в некоторых случаях наблюдал запаздывание реакции кишечных желез на болевое раздражение; тормозящее действие последнего проявлялось не сразу, а спустя некоторое время (через один период работы), что, по-видимому, обусловливалось выпадением адаптационно-трофического влияния мозжечка. Действительно, «настройка» кишки на новый уровень функционирования, в связи с болевым раздражением, после удаления мозжечка запаздывала, отставала.

Болевые раздражения сказываются не только на секреторной, но и на двигательной деятельности пищеварительного тракта.

Гольц (1872) при раздражении на периферии неперерезанного седалищного нерва наблюдал у лягушки судорожное сокращение пищеварительной трубки. При перерезке афферентных путей, несущих импульсы с периферии к продолговатому мозгу, этот феномен отсутствовал.

Графически регистрируя движения желудка у животных с помощью баллонного метода, В. М. Бехтерев и Н. А. Миславский (1890) нашли, что болевые раздражения, такие, например, как уколы иглой или раздражения электрическим током, приводили к временной остановке

или ослаблению ритмических сокращений привратниковой части и движений желудка вообще.

То же было отмечено Вертхеймером (1892) в опытах на собаках. Односторонняя ваготомия не меняла интенсивности наблюдавшегося феномена; после двусторонней ваготомии болевое раздражение не оказывало никакого влияния на двигательную деятельность желудка.

Петерсон и Рэбрайт (1934), раздражая центральный конец седалищного нерва у японских макак, наблюдали повышение тонуса пустого желудка, если он был низок (гипотонус), и понижение тонуса, если он был высок (гипертонус). Тем самым и в этом случае было подчеркнуто значение исходного функционального состояния органа для характера влияния болевого раздражения.

Исследование влияния болевого раздражения на эвакуаторную деятельность желудка было осуществлено С. С. Серебренниковым (1939в) на собаках с фистулами желудка и двенадцатиперстной кишки. Раздражение задних лап собаки индукционным током сразу после вливания воды или раствора соляной кислоты в желудок отчетливо влияло на скорость эвакуации жидкости в кишку: эвакуация воды замедлялась, а кислоты — ускорялась. Подкожное введение атропина замедляло эвакуацию как воды, так и кислоты. Болевое раздражение, нанесенное на фоне действия атропина, не меняло скорости эвакуации. После двусторонней поддиафрагмальной ваготомии скорость эвакуации при болевом раздражении замедлялась. Введение животному адреналина и питуитрина замедляло эвакуаторную деятельность желудка. Автор не дал объяснения отмеченным им фактам, ссылаясь на то, что ему не удалось довести до конца своих опытов и разграничить участие в регуляции эвакуаторной функции желудка при болевом раздражении симпатической иннервации, собственных нервных сплетений кишечника и гормональных факторов.

Продолжением работы С. С. Серебренникова явилось исследование М. Ш. Асфагана (1944). Автор исследовал влияние болевых раздражений на эвакуаторную деятельность желудка — нормально иннервированного, десимпатизированного и депарасимпатизированного — и показал, что существенное значение в осуществлении этого влияния имеет парасимпатическая иннервация.

Анализируя явление торможения эвакуаторной дея-

тельности желудка под влиянием болевых раздражений, Кигли, Бэвор, Рид и Брофман (1943) нашли, что оно не зависит от пилороспазма, а обусловлено уменьшением двигательной деятельности желудка.

Легко видеть, что данных, характеризующих влияние болевых раздражений на эвакуаторную деятельность желудка, совершенно недостаточно и поэтому необходимо осуществлять дальнейшие исследования в целях анализа механизма указанного влияния.

Под влиянием болевых раздражений и ритмическая и перистальтическая деятельность тонких кишок прекращается, и тонус кишечника падает.

Хоц (1909) первый, насколько нам известно, обнаружил в эксперименте, что при раздражении бедренного нерва маятникообразные движения тонкого кишечника у кролика уменьшаются.

А. Э. Леман (1913) регистрировал у наркотизированных собак баллонным методом двигательную деятельность тонкого и толстого кишечника. Раздражая у животных чувствительные нервы — седалищный, большеберцовый и срединный, — автор в большинстве случаев наблюдал прекращение и ритмических и перистальтических движений кишечника, а также падение тонуса его. В некоторых случаях наблюдалось, наоборот, усиление двигательной деятельности и повышение тонуса. Можно думать, что характер эффекта зависел от различного функционального состояния кишечника, хотя сам автор на это в работе не указал. Изменения двигательной деятельности кишечника под влиянием болевого раздражения имели место, пока продолжалось последнее; после прекращения раздражения движения кишечника возвращались к исходному состоянию. Анализируя роль экстраинтестинальных нервов в осуществлении влияний болевого раздражения на движения кишечника, автор нашел, что блуждающие нервы особой роли не играют, так как их перерезка не сказывалась на характере отмечавшегося эффекта. Чревные же нервы, несомненно, играют значительную роль, так как после их перерезки болевое раздражение не меняло характера ритмической и перистальтической деятельности тонкого кишечника. Изменения двигательной деятельности кишечника под влиянием болевых раздражений являются рефлекторными, причем центр рефлекса находится в головном мозгу. Об этом сви-

детельствовали опыты того же автора на собаках с перерезанным (под продолговатым) спинным мозгом.

Наблюдая за движениями кишечника кролика через целлулоидное окошечко в брюшной стенке, Катч (1913) видел торможение движений при ущемлении пинцетом тестикул или при сильном раздражении индукционным током кожи животного.

В опытах Борхардта (1926) и Танака (1934) болевое раздражение тормозило (по Танака, сразу прекращало) перистальтические движения тонкого кишечника у собаки.

В опытах Л. Г. Меркулова (1941) болевое раздражение тормозило моторную деятельность изолированной по Тири-Велла петли, а после поддиафрагмальной перерезки блуждающих нервов, наоборот, усиливало ее. Так как подобное же влияние на двигательную деятельность оказывало введение животному питуитрина (и до, и после ваготомии), автор был склонен приписать ему осуществление указанного эффекта болевого раздражения.

Илеоцекальный сфинктор в зависимости от того, в каком состоянии он был перед раздражением, под влиянием болевого раздражения или расслаблялся (если он был замкнут), или смыкался (если был раскрыт); об этом свидетельствовали опыты Каца и Винклера (1902).

А. Э. Леман, в уже цитированной работе, наблюдал, что под влиянием болевого раздражения ободочная кишка расслаблялась; расслаблялся и нижний отдел прямой кишки.

По вопросу о том, что происходит при болевом раздражении с ректальным сфинктором, мнения авторов расходятся: А. В. Вишневский (1903) при раздражении большеберцового нерва наблюдал у собаки расслабление сфинктора, а Франкль-Хохварт и Фрёлих (1909, 1910) — сокращение его. По-видимому, и здесь речь шла о различном исходном состоянии сфинктора, как это отмечалось и в отношении илеоцекального сфинктора.

Наблюдая за состоянием ворсинок тонкого кишечника собаки, голодавшей в течение суток и наркотизированной хлоралозой, Лудани и Журдан (1936) отметили, что раздражение индукционным током центрального конца перерезанного седалищного нерва усиливало сокращения ворсинок, но угнетало их автоматизм, подобно тому, что имело место при раздражении периферического конца

чревного нерва, раздражение же периферического конца перерезанного блуждающего нерва, наоборот, вело к расслаблению ворсинок.

На возможность расстройства периодической двигательной деятельности кишечника под влиянием болевого раздражения указывали исследования В. Н. Болдырева (1904). Автор подметил, что «наблюдать ослабление периодической деятельности в чистой форме удавалось не часто, так как... для этого требуется... вести опыт весьма долго, а за это время легко могут возникнуть влияния, нарушающие так или иначе периодическую деятельность (...болевые или другие, подобно им действующие задерживающим образом ощущения и т. д.)».

Таким образом, результаты всех исследований свидетельствуют о том, что болевые раздражения действуют угнетающе на тонус и моторную деятельность кишечника. Лишь в дистальной его части может наблюдаться усиление двигательной деятельности в сочетании с ослаблением тонуса запирательных мышц, в результате чего при болевых раздражениях содержимое дистального отдела может быть внезапно выброшено наружу.

Подытоживая сказанное выше, можно заключить, что при болевых раздражениях нарушается деятельность органов, принимающих участие в пищеварительном процессе, и изменяется качество пищеварительных соков, причем преимущественно обнаруживается торможение указанного процесса, что, впрочем, было подмечено еще Эразмом Дарвиным в конце XVIII столетия.

Влияние болевых раздражений на всасывание

Процессы всасывания в желудочно-кишечном канале имеют огромное значение для жизнедеятельности организма. Однако условия, стимулирующие или угнетающие эти процессы, изучены еще недостаточно. В частности, очень мало изучалось влияние болевых раздражений на всасывание.

Как мы уже указывали выше, Лудани и Журдан (1936) подметили, что болевое раздражение тормозит автоматию ворсинок слизистой оболочки тонкого кишечника. Оно делает слизистую оболочку анемичной и уменьшает ее всасывающую способность.

Борнемиса, Кокас, Лудани и Цолнаи (1952) вводили голодавшим в течение 48 часов и наркотизированным эвипаном собакам в изолированный отрезок тощей кишки (в остром опыте) 5-процентный раствор глюкозы (50 мл). Определялось всасывание глюкозы до и во время 20—25-минутного раздражения (с интервалами в 1 мин. между 30-секундными периодами раздражения) индукционным током седалищного нерва. Во время болевого раздражения всасывание глюкозы уменьшалось на 20—30%. У собак, у которых с обеих сторон ветви чревного нерва были перерезаны и надпочечные вены были перевязаны, уменьшение всасывания при болевом раздражении было меньшим (на 3—6%, в среднем, 3,9%). Эти опыты показали, что рефлекторная гиперадреналинемия играет существенную роль в уменьшении всасывания при болевом раздражении.

В условиях хронического опыта всасывание глюкозы в желудке и тонком кишечнике при болевом раздражении изучали Р. О. Файтельберг и М. М. Стамбольский (1957). Растворы глюкозы вводились в изолированный павловский желудочек (4 собаки) и в кишечную петлю по Тири-Павлову (4 собаки). Определялось всасывание глюкозы за 30 и 60 мин. в нормальных условиях и при болевом раздражении (раздражение 20 сек., интервал — 10 сек.; длительность цикла раздражения 3 мин., перерыв между циклами — 7 мин.). Под влиянием болевого раздражения всасывание и в желудке и в кишечнике усиливалось. Через некоторое время удавалось отметить усиление всасывания при одном лишь треске индуктория (условно-болевое раздражение). О механизме обнаруженного феномена авторы ничего в своей работе не сказали.

Таким образом, результаты опытов Борнемиса и др., с одной стороны, и Р. О. Файтельберга и М. М. Стамбольского, с другой, — противоположны. Трудно, конечно, сказать, чем объясняются такие различия. Возможно, что они зависят от того, что одни авторы экспериментировали в условиях острого опыта на наркотизированных животных, а другие — в условиях хронического опыта на совершенно нормальных животных. Но в этом ли дело, мы сейчас сказать не можем.

Других работ, посвященных разбираемому вопросу, мы не встретили.

Влияние болевых раздражений на обмен веществ и энергии

Болевые раздражения вызывают в организме значительные изменения жизнедеятельности. Естественно, разумеется, ожидать, что в первую очередь под влиянием болевых раздражений изменятся обменные процессы в организме. Изучению изменений обмена при таких раздражениях посвящено значительное число исследований.

На изменение углеводного обмена в организме при болевом раздражении было уже давно обращено внимание. В нормальных условиях, в покое и натощак содержание сахара в крови животных и человека варьирует незначительно. Однако в зависимости от ряда внешних и внутренних факторов оно может быстро и отчетливо изменяться. В частности, при болевом раздражении оно обычно значительно повышается. Впервые это было отмечено Бёмом и Гофманом (1878) у кошек, привязанных к столу и подвергнутых трахеотомии без наркоза. Бём и Гофман нашли у этих животных также и гликозурию и назвали обнаруженный феномен «диабетом привязывания» («Fesselungsdiabetes»). Анализируя роль отдельных компонентов привязывания и исключив трахеотомию и охлаждение, авторы сочли основной причиной «диабета» боль; раздражения седалищных нервов (перерезкой) оказалось достаточно для получения гликозурии.

В опытах, проведенных на ненаркотизированных интактных собаках, А. М. Блиновой (1928) было показано, что после 8-минутного раздражения сильным индукционным током кожи бедра содержание сахара в венозной крови значительно возрастало (в среднем на 36%).

Некоторые авторы анализировали механизм «болевой гипергликемии», а также гликозурии.

Так, Банг (1914) показал, что гипергликемия при болевом раздражении осуществляется и после удаления больших полушарий у животных.

Морита (1915) наносил кроликам болевое раздражение, вводя им в полость брюшины бензоилхлорид. При этом отмечалось отчетливое повышение содержания сахара в крови (до 22 мг%) и гликозурия. То же наблюдалось и у кроликов, лишенных больших полушарий головного мозга.

Особый интерес представлял вопрос о роли надпочеч-

ников в осуществлении гипергликемии при болевом раздражении. Гриффис (1923), экспериментируя на наркотизированных, главным образом, хлоралозой кошках и кроликах, наблюдал при раздражении большеберцового и седалищного нервов повышение содержания сахара в крови. Это повышение имело место и после удаления (в ходе опыта) или денервации надпочечников у животных.

О том же говорят опыты Оми (1933) на кроликах. Заметную гипергликемию наблюдали в последнее время Келентеи и Адлер-Градецкая (1957) у ненаркотизированных кроликов при сильном болевом раздражении зуба; после адреналектомии болевое раздражение вызывало меньший, но еще отчетливый эффект. Автор удалял у животных надпочечники двухэтапно и ставил опыты спустя 35—67 дней после удаления второго надпочечника. Так как животные оставались живы, приходится думать о существовании где-то добавочной надпочечниковой ткани, но в этом случае сами опыты мало убедительны.

В противовес данным цитированных выше авторов, Ламбли и Найс (1930) у адреналектомированных крыс не только не обнаруживали гипергликемии при болевом раздражении, но отмечали, наоборот, снижение содержания сахара в крови, взятой из сердца. В то же время до адреналектомии болевое раздражение вызывало значительную гипергликемию. Так, у интактных крыс в покое содержание сахара в крови равнялось в среднем 145 мг%, а после болевого раздражения — 216 мг%; у адреналектомированных крыс эти величины соответственно были: 127,9 мг% и 120,4 мг% (уменьшение в среднем на 5,5 мг%).

В ряде работ изучался вопрос о роли чревных нервов в осуществлении гипергликемического эффекта при болевом раздражении.

Чимината (1927) после денервации обоих надпочечников у собак и кошек (за несколько недель до опыта) получал при болевом раздражении незначительное увеличение содержания сахара в крови, во всяком случае меньшее, чем у нормальных животных.

Бремер и Леклерк (1927) в опытах на кошках обнаружили, что двусторонняя перерезка чревных нервов исключала возможность получения гипергликемии при болевом раздражении; авторы считали, что это происходило не

потому, что при этом денервировались надпочечники и исключалась рефлекторная гиперадреналинемия, а вследствие нарушения интактности нервных путей, с помощью которых регулируется процесс мобилизации сахара в печени.

По данным Гриффиса (1923), гипергликемия у кошек при болевом раздражении после предварительной двусторонней спланхникотомии была очень незначительной.

То же самое несколько позднее отметил и Оми (1933) в опытах на кроликах.

О роли печени в гипергликемическом феномене при болевом раздражении говорят опыты В. С. Зимницкого, Э. Г. Клейн и А. Л. Комендантова (1933). Эти авторы нашли, что величина гипергликемического эффекта при нанесении животному болевого раздражения зависит от запасов гликогена в печени; у длительно голодавшего животного этот эффект может вовсе отсутствовать. Возможно, что различие гликемических эффектов при болевом раздражении у различных животных связано в какой-то мере с указанным выше обстоятельством, поскольку животные разных видов по-разному переносят лишение пищи, и исчезновение запасов гликогена у них может происходить в совершенно различные сроки.

С. А. Щербаков, И. Р. Бахромеев и П. Н. Андреев (1934) наблюдали при болевом раздражении иногда не увеличение, а, наоборот, уменьшение содержания сахара в крови. Последнее, по мнению авторов, объяснялось тем, что у подопытных животных тонус симпатической нервной системы был конституционально высок, и болевое раздражение, вызывая повышение тонуса парасимпатической нервной системы, приводило, вместе с тем, к перевозбуждению и, вследствие этого, к угнетению симпатической нервной системы (явление «пессимума» Н. Е. Введенского).

И. Р. Бахромеев и М. С. Григорян (1937, 1941), исследуя содержание сахара в крови у наркотизированных уретаном кошек до и после раздражения у них центрального конца седалищного нерва и экспериментально изменяя у них активность некоторых эндокринных желез (удалением последних или раздражением их секреторных нервов), получали изменения гликемии то в сторону увеличения, то в сторону уменьшения. Так, раздражение верхнегортанного нерва приводило к гипергликемии; сле-

довательно, щитовидная железа принимала участие в осуществлении феномена гипергликемии. Однако раздражение седалищных нервов у животных после тиреоидэктомии вызывало гипергликемию; таким образом, щитовидная железа — не единственный гипергликемизирующий фактор. После удаления щитовидной железы и надпочечников болевое раздражение иногда приводило к гипергликемии; авторы полагали, что гипергликемия может осуществляться за счет каких-то других эндокринных желез, кроме перечисленных, и высказали предположение о возможной роли гипофиза. После удаления щитовидной железы, надпочечников и поджелудочной железы болевое раздражение всегда приводило к гипергликемии. Наконец, после удаления надпочечников и поджелудочной железы болевое раздражение вызывало неопределенные изменения гликемии.

Из проведенных опытов авторы (1937) сделали вывод, что «по-видимому, внешнее раздражение падает одновременно на гипер- и гипогликемический механизм, но в зависимости от доминантности того или другого механизма внешний эффект получается со стороны именно этого механизма. Путем исключения тех или иных желез из той или иной системы можно искусственно извратить этот эффект в ту или иную сторону». В более поздней своей работе (1941) авторы заключили, что «в зависимости от условий жизни организма или его наследственных особенностей, возбудимость или лабильность той или иной системы может быть различна», и это, очевидно, и определяет характер гликемического эффекта, наблюдающегося при болевом раздражении. Можно думать, что видовые особенности животных также могут определять характер гликемической реакции на такое мощное воздействие, каким является болевое раздражение.

Для характера изменений гликемии в этом случае несомненное значение имеет состояние тонуса вегетативной нервной системы (И. Р. Бахромеев и Е. И. Айрапетян, 1941). Этот тонус может быть искусственно изменен с помощью фармакологических веществ.

Г. Ф. Дервиз и Е. Ф. Георгиевская (1928) определяли содержание молочной кислоты в венозной крови собак до и после 8-минутного болевого раздражения в условиях хронического опыта. В контрольных опытах содержание молочной кислоты (при повторных определениях) варь-

ьировало в пределах от — 41% до + 28% по отношению к средним величинам. После болевого раздражения содержание молочной кислоты всегда возрастало; оно варьировало, по отношению к средним контрольным величинам, в пределах от + 110% до + 741%. Авторы полагали, что увеличенное образование молочной кислоты было связано с тетаническими сокращениями раздражаемой лапы и напряжением мышечной системы, в связи с попытками животного освободиться.

Как известно, пировиноградная кислота образуется в организме в результате гликолитического распада глюкозы; повышенное содержание ее в крови является показателем нарушения углеводного обмена. Имеющиеся в литературе данные говорят о том, что при болевом раздражении содержание пировиноградной кислоты в крови изменяется.

Экспериментируя на лошадях, Ф. Я. Беренштейн, К. Г. Голенский, А. П. Герветовский и А. И. Глушко (1954) нашли, что после нанесения животным болевых раздражений (частые уколы в область головы, холки и предплечья; кастрация без обезболивания), содержание пировиноградной кислоты в крови увеличивалось; еще спустя 24 часа после раздражения содержание ее оставалось повышенным.

По данным А. Л. Бернштейна (1951, 1956), у больных с болями, вследствие поражения цереброспинальной нервной системы, и у собак после 3—3,5-минутного раздражения кожи индукционным током, содержание пировиноградной кислоты в крови немного повышалось. У одной собаки автору удалось наблюдать повышение содержания пировиноградной кислоты и под влиянием условно-болевого раздражения.

Таким образом, становится несомненным, что под влиянием болевого раздражения обмен углеводов в организме меняется, и в процессе этого изменения участвуют и железы внутренней секреции, и вегетативная нервная система, и бесспорно кора больших полушарий головного мозга.

Но углеводный обмен нельзя рассматривать изолированно от обмена жиров и белков; различные виды обмена в целостном организме являются несомненно взаимосвязанными. Но при изложении вопроса о влиянии болевых раздражений на обменные процессы мы принуждены,

удобства ради, рассматривать различные виды обмена последовательно, расчленяя их.

Как показали исследования, под влиянием болевого раздражения подвергается изменениям и жировой, и липидный обмены в организме.

Найс, Лайндсей и Кац (1932), исследуя обменные процессы в организме крыс при болевом раздражении, а также при сильном эмоциональном возбуждении (гнев) отметили значительные (по сравнению с исходным уровнем в покое) изменения содержания различных продуктов обмена в крови. В частности, содержание холестерина повышалось в среднем на 12,2%.

При нанесении интактным кроликам болевого раздражения индукционным током в течение 3 мин. Кац и Найс (1934) нашли в крови, взятой из сердца, повышение содержания холестерина в среднем на 21%. У спленектомированных кроликов изменения были такими же, как и у интактных животных.

В опытах на собаках Р. С. Арутюнян (1953, 1954, 1956) показал, что при раздражении индукционным током кожи бедра животных значительно повышалось содержание холестерина в крови. Так, у одной подопытной собаки содержание холестерина в крови увеличилось в среднем на 60—65 мг%, у другой на 50—55 мг%. Увеличение содержания холестерина наблюдалось не только при безусловном, но и при условно-болевом раздражении; условным раздражителем был звонок, подкреплявшийся раздражением кожи бедра. Выработавшийся после 4—5 сочетаний условный рефлекс угасал, если не подкреплялся в дальнейшем. Опыты убедительно показали участие коры головного мозга в регуляции холестеринового обмена в организме, в частности, при болевом раздражении.

Изучение содержания ацетоновых тел в крови у людей при болях и у животных при нанесении им болевых раздражений показало, что оно значительно меняется. Так, Г. Фальберг и Я. Марголин (1935) обнаружили в крови рожениц в период родового акта повышение содержания ацетоновых тел, главным образом, β-оксимасляной кислоты. После окончания родового акта, и следовательно, прекращения болей, содержание β-оксимасляной кислоты постепенно, через 24—48 часов возвращалось к норме.

Повышение содержания ацетоновых тел в крови, обнаруженное при наличии болей, привело авторов к предположению, что причиною этого повышенного содержания является именно боль. В связи с этим были поставлены специальные эксперименты на кошках и собаках. Животным наносились болевые раздражения (фарадизация седалищного нерва в течение 15 минут). Было показано (Е. Б. Закржевский и Б. Ф. Фальберг, 1936), что содержание ацетоновых тел в крови, взятой как из бедренной вены или сонной артерии, так и из сосудов внутренних органов (печеночная вена, воротная вена), уже через 30 мин. после раздражения оказывалось увеличенным на 200—300% по сравнению с содержанием их до раздражения. У хирургических больных П. В. Рыжов (1940) при наличии болей наблюдал повышение содержания в крови ацетона до 1,6 мг %, а β -оксимасляной кислоты — до 12,5 мг %, в то время как при отсутствии болей у тех же лиц содержание этих веществ равнялось соответственно 0,4 мг % и 3,9 мг %. В опытах на собаках автор наблюдал кетонемию при раздражении висцеральных органов (сдавление яичек), в то время как боль при раздражении периферических органов (зажатие хвоста клеммами) к кетонемии не приводила.

По мнению С. М. Гольдберга и Е. К. Четвериковой (1950), кетонемия при болях у людей (язвенная болезнь, почечные и печеночные колики) зависит, возможно, от резких колебаний тонуса вегетативной нервной системы.

Значительное количество работ было посвящено изучению белкового обмена при болевом раздражении.

Г. В. Дервиз (1928) определял содержание остаточного азота в венозной крови собак до и после нанесения им сильного болевого раздражения. Было отмечено, что после болевого раздражения содержание остаточного азота немного возрастало по сравнению с исходными величинами; это увеличение достигало в отдельных опытах 15%. Однако автор не нашел возможным заключить, что это явление обусловливалось именно болевым раздражением. Он допускал, что оно могло быть вызвано усилением мышечных движений животного при раздражении.

Найс, Лайндсей и Кац (1932) при болевом раздражении и эмоциональном возбуждении крыс нашли у них в крови увеличение содержания некоторых продуктов бел-

кового обмена: остаточного азота (в среднем) на 16,4, мочевины — на 18,3, мочевой кислоты — на 51,1, общего креатинина — на 10,1, белкового креатинина — на 25,1%.

У кроликов при нанесении им несильного болевого раздражения содержание тех же продуктов обмена в крови возрастало, по данным Каца и Найса (1934), следующим образом: остаточного азота (в среднем) — на 11,5%, мочевины — на 15,1, мочевой кислоты — на 10,7, общего креатинина — на 37,1%. Предварительно осуществленная спленектомия не сказывалась на отмеченном эффекте: после болевого раздражения происходили такие же изменения, как и у интактных животных.

Увеличение содержания остаточного азота в крови наркотизированных кошек при нанесении им болевого раздражения нашли Г. А. Медникян и С. А. Щербаков (1936). После удаления надпочечников или перерезки ветвей чревного нерва на одной стороне и перевязки надпочечной вены на другой стороне содержание остаточного азота при болевом раздражении по-прежнему резко увеличивалось. После удаления щитовидной железы болевое раздражение более не вызывало увеличения содержания остаточного азота.

Что же касается обмена витаминов при болевом раздражении, то нам удалось обнаружить в литературе немного данных.

Так, Г. Х. Бунатян, Ю. А. Кечек и Г. В. Матинян (1951) нашли, что при одноминутном раздражении индукционным током кожи лапы собаки выделение с мочой аскорбиновой кислоты усиливалось независимо от ее содержания в крови. В связи с этим авторы обратили внимание на то, что при болевых раздражениях (а также при сильных эмоциях) потребность организма в аскорбиновой кислоте возрастает.

О том, что при болевом раздражении содержание в крови аскорбиновой кислоты уменьшается, говорят исследования, проведенные на лошадях Ф. Я. Беренштейном, К. Г. Голенским, А. П. Гервстовским и А. И. Глушко (1954). Падение содержания аскорбиновой кислоты после кратковременного болевого раздражения происходило постепенно, достигая максимума через 1 час после раздражения; спустя 24 часа содержание аскорбиновой кислоты в крови оказывалось нормальным. При травматических поражениях центральной нервной системы, со-

провождающихся резкими болями, развивается эндогенный гиповитаминоз B_1 (С. Я. Капланский, С. И. Капланская и Ф. А. Свердлова, 1947).

А. Л. Бернштейн (1951) нашел, что у больных с болями, вследствие поражений цереброспинальной нервной системы, выделение витамина B_1 с мочой не менялось по сравнению с нормой, в то время как при болях на почве поражения симпатической нервной системы (шейный ганглионит, мигрень, каузалгические боли) выделение витамина B_1 с мочой резко уменьшалось.

Много работ посвящено изучению изменений минерального обмена при болевых раздражениях.

А. М. Блинова и Н. А. Мессинева (1928) после 8-минутного раздражения сильным индукционным током кожи интактной собаки не нашли изменения содержания в крови хлоридов, калия и натрия; в содержании же кальция отмечались незакономерные колебания.

Однако И. Р. Бахромеев (1932 а) в опытах на наркотизированных эфиром и трахеотомированных кошках при сильном раздражении индукционным током центрального конца седалищного нерва наблюдал повышение содержания в крови как калия, так и кальция, длившееся 15—20 мин. после раздражения.

Между прочим, еще ранее С. А. Щербаков, В. Р. Дмитриев и А. В. Кибяков (1927, 1928) в опытах на кошках обнаружили при болевом раздражении резкое понижение содержания кальция в крови в тех случаях, когда исходное содержание его было высоким, и повышение, — когда исходное содержание кальция было низким.

И. Р. Бахромеев и Л. Н. Павлова (1935) исследовали содержание кальция и калия в крови и в мышечной ткани наркотизированных кошек и нашли, что при нанесении кратковременного ($1—1^1/_2$ мин.) болевого раздражения кошкам содержание общего и ионизированного кальция, а также калия в крови повышалось, а в мышечной ткани снижалось; в связи с этим авторы сочли возможным говорить о перераспределении калия и кальция в крови и мышцах.

По данным А. А. Миттельштедт (1928), при болевом раздражении содержание фосфора в цельной крови собак не претерпевало закономерных изменений: в одних случаях — снижалось, в других — возрастало; чаще же со-

держание фосфора, растворимого в кислотах, не изменялось.

Найс, Лайндсей и Кац (1932) нашли, что при болевом раздражении и сильном эмоциональном возбуждении, содержание неорганического фосфора в крови крыс резко (в среднем на 22,2%) уменьшалось по сравнению с исходным.

З. С. Черкезян (1956) вводила крысам радиоактивный фосфор (P^{32}) в кровь в виде $NaHPO_4$ и через 4 и 28 часов определяла его содержание в различных органах тела. В ряде опытов животным наносились болевые раздражения. Как показали исследования, проведенные через 4 часа после раздражения, под влиянием болевого раздражения поглощение радиофосфора тканями возрастало. Только в почках оказывалось меньше P^{32}. Через 28 часов содержание радиофосфора уменьшалось в печени, почках, селезенке и костях, но еще оказывалось повышенным в мышцах и мозгу. Таким образом, перераспределение радиофосфора в организме под влиянием болевого раздражения происходило и после прекращения раздражения.

Как показала позднее З. С. Черкезян (1957), у собак под влиянием болевого раздражения выделение с мочой введенного в кровь радиофосфора понижается.

Е. Б. Закржевский, Л. М. Кульман и Р. И. Лирцман (1937) в опытах на ненаркотизированных кошках и собаках при раздражении индукционным током центрального конца седалищного нерва находили увеличение содержания меди в крови и объясняли его миграцией меди из депо, каковым, по-видимому, является печень.

Действительно, содержание меди в кусочках печени, взятых для исследования до и после болевого раздражения, оказывалось различным, оно было меньше в последнем случае (М. М. Губергриц, 1938).

При исследовании жидкости, взятой из кантаридиновых пузырей на разных участках тела у людей, страдавших локальными гипералгиями и гиперестезиями, оказалось, что содержание меди в жидкости пузырей на нормальных участках кожи меньше, чем на гипералгических и гиперестезических участках (М. М. Губергриц, 1941).

Вопрос об обмене веществ в мозгу при болевых раздражениях был предметом небольшого числа исследований.

Так, Г. Н. Кассиль и Т. Г. Плотицына (1936) раздражали у животных индукционным током седалищный или бедренный нервы и отметили, что при этом содержание сахара в оттекающей от мозга крови было меньше, чем в притекающей крови, содержание же неорганического фосфора увеличивалось. Что же касается калия и кальция, то содержание их в оттекающей крови настолько варьировало, что установить определенную направленность изменений оказалось невозможным.

Путем исследования оттекающей от мозга через продольный мозговой синус крови и сравнения ее с артериальной кровью, следовательно, по артерио-венозной разнице Н. Н. Блохин (1951) судил о биохимических процессах, происходивших в мозгу при болевом и условно-болевом раздражениях. В качестве безусловного раздражителя применялось одномоментное раздражение пятки задней конечности собаки электрическим током, напряжением в 60 вольт и силою тока 2 *ма*. Индифферентным раздражителем, а в дальнейшем условным раздражителем являлся свисток. Опыты показали, что при болевом безусловном раздражении и при условно-болевом раздражении обмен веществ в мозгу изменялся. Болевое раздражение вызывало у собак видимое повышение окислительных процессов в головном мозгу. Содержание сахара в артериальной крови в первые минуты после раздражения повышалось, в венозной крови повышение оказывалось незначительным. Отдача молочной кислоты мозгом несколько задерживалась. Содержание ортофосфата понижалось и в артериальной, и в венозной крови, однако отмечалась некоторая задержка отдачи неорганического фосфора; через 10 минут задержанный фосфор отдавался мозгом в кровь. Аналогичным образом изменялся обмен веществ в мозгу и при условно-болевом раздражении. Исследования автора позволили обнаружить некоторую закономерность в отношении продолжительности биохимических сдвигов в мозгу у различных собак при болевых раздражениях. У собак с сильным типом нервной системы уровень обменных процессов возвращался к исходному уже через 10—20 минут, в то время как у собак со слабым типом нервной системы биохимические сдвиги не достигали исходного уровня и по истечении 20 минут.

И. Д. Бакулин (1954) раздражал у кошек и крыс се-

далищный нерв в течение 4—6—12—24 часов механически (сдавливанием медной проволокой) или химически (наложением кристалла хлористого натрия или карболовой кислоты). Спустя 2—4—6—12—24 часа, животные декапитировались и брались для анализа кусочки мозгового вещества. Выяснилось, что при раздражении седалищного нерва содержание воды увеличивалось на стороне, противоположной раздражаемой, на 1—3%. Содержание азота вначале увеличивалось, а затем уменьшалось больше также на стороне, противоположной раздражаемой. Таким образом, является несомненным, что при нанесении болевых раздражений в мозгу происходит изменение обменных процессов.

Данных, свидетельствующих о влиянии болевых раздражений на основной обмен, чрезвычайно мало.

Экспериментируя на трахеотомированном кролике, Паальцов (1871) исследовал у него количество потребляемого кислорода и выделяемой углекислоты. Нанося на часть кожи животного горчичное тесто и, следовательно, производя болевое раздражение кожи, автор наблюдал повышение обмена. При этом принимались меры, чтобы не охладить кролика и тем самым не повысить уровня обменных процессов.

Изучая с помощью респирометра Крога основной обмен у трех человек, Лендис (1925) отметил, что сильное болевое раздражение (индукционным током) приводило к повышению оновного обмена на 6—17 и даже на 37%. Обмен же веществ у двух испытуемых, подвергшихся болевому раздражению, после приема пищи оказался, наоборот, пониженным на 4—8%.

По данным Графе и Майера (1923), внушение людям в гипнозе боли вело в большинстве опытов к повышению основного обмена на 5—25%.

Итак, результаты исследований изменений основного обмена при болевых раздражениях свидетельствуют о стимулирующем влиянии последнего на обмен. Однако число экспериментов недостаточно для категорических заключений.

Влияние болевых раздражений на температуру тела

Существует немало исследований влияния болевых раздражений на температуру тела животных и людей. Но,

как мы увидим дальше, результаты этих исследований в ряде случаев противоречивы.

Еще в начале 60-х годов прошлого столетия русский исследователь Хорват, раздражая у кроликов чувствительные нервы, наблюдал у них снижение температуры в прямой кишке. Отмечавшееся им снижение температуры автор пытался объяснить как тем, что животные во время опыта были крепко привязаны и, следовательно, были обездвижены, так и тем, что термометр, при длительном пребывании в прямой кишке, менее тесно прилегал к ее стенке (вследствие постепенного расслабления сфинктора) и поэтому показывал более низкую температуру.

Снижение температуры в прямой кишке при болевом раздражении обнаружили вслед за тем Мантегацца (1866) в опытах на необездвиженных кроликах и курах и Науманн (1867, 1872) — в экспериментах на людях. Мантегацца отметил при этом, что температура при болевом раздражении начинала сразу снижаться и достигала самого низкого уровня через 10—20 минут после прекращения раздражения (у кроликов она была в среднем ниже исходной на 1,25°, а у кур — на 1,37°). Автор считал, что температура, вероятно, снизилась бы еще больше, если бы животные были предварительно обездвижены.

Продолжая начатые ранее исследования, Хорват (1870) опроверг свои прежние предположения, показав, прежде всего, что при длительном (до 3 часов) нахождении термометра в прямой кишке температура без нанесения болевого раздражения оказывалась сниженной не более, чем на 0,1°. Хорват опроверг также второе свое предположение: у привязанного, но не подвергавшегося болевому раздражению кролика температура заметно не снижалась. Раздражение же чувствительных нервов у того же кролика закономерно приводило к падению температуры примерно на 2°. Таким образом, снижение температуры обусловливалось не добавочными факторами, а самим болевым раздражением.

Ригель и Жолли (1871) нашли, однако, что при связывании конечностей у кролика (прочное фиксирование животного и инъекции ему хлоралгидрата или воды) температура в прямой кишке заметно снижалась.

Снижение температуры в нижней полой вене у кураризированных собак при раздражении седалищного нерва было обнаружено Гейденгайном (1870).

Однако Ригель (1871) возражал против приписывания, как это делал Гейденгайн, снижения температуры во внутренних органах у собак болевому раздражению. По его мнению, этот результат был обусловлен обездвижением животного с помощью кураре.

Однако Гейденгайн в опытах, проведенных совместно с Ляндау (1872), подтвердил свои прежние данные. Он нашел, что температура, медленно снижавшаяся под влиянием кураре, при нанесении болевого раздражения начинала быстро падать и, следовательно, снижение температуры в этом случае нельзя было приписать одному лишь обездвиживающему действию кураре.

Раздражая горчичниками или индукционным током кожу человека, Якобсон (1872) не только не наблюдал при этом снижения температуры в подмышечной области и в прямой кишке, но видел иногда, наоборот, незначительное ее повышение. Якобсон отметил, между прочим, что повышение температуры вызывалось не только болевым раздражением, но и одним лишь прикладыванием к коже электродов. Иными словами, было обнаружено условно-рефлекторное повышение температуры.

Обобщая результаты своих исследований, Ригель (1872) еще раз подтвердил, что само по себе раздражение кожи не отражалось на ректальной или подмышечной температуре и что снижение температуры обусловливалось лишь обездвиживанием животного.

Эдгрен (1880) при раздражении центрального конца тыльного нерва стоп у кролика наблюдал быстрое снижение температуры кожи (на 0,5—1,3°) противоположной конечности.

Измеряя температуру мозга у собаки (термометр вводился между твердой мозговой оболочкой и черепом, а в некоторых опытах под твердую мозговую оболочку), Моссо (1894) наблюдал при болевом раздражении падение ее.

У непривязанного кролика при сильном болевом раздражении (сдавливание тестикул) П. Н. Веселкин, И. С. Линденбаум, М. Е. Депп и Х. Тагибеков (1936) отметили понижение температуры в прямой кишке животного. При этом наблюдалось и общее угнетение кролика. Последние авторы имели, видимо, дело с явлениями, напоминавшими шок.

Однако не все авторы наблюдали понижение темпера-

туры при болевом раздражении. Так, А. П. Волкенштейн (1876 а, 1876 б) при раздражении кожи белых кроликов электрическим током (моксою) отметил повышение температуры в прямой кишке животного. То же имело место и при раздражении кожи кроликов кротоновым маслом и йодной настойкой.

С. С. Истаманов (1885б), экспериментируя на людях, раздражал у них различные участки кожи — корнцангом или булавками — и наблюдал при этом незначительное (на 0,4°) повышение температуры кожи, измеряемой специальным термоэлектрическим прибором. Автор по этому поводу прямо указывал, что всякое болевое раздражение, откуда бы оно ни исходило, всегда вызывало повышение температуры кожи.

Некоторые авторы — М. Лунц (1877), П. Новицкий (1880) и Н. П. Симановский (1880) — у кроликов, кошек и собак наблюдали при болевых раздражениях лишь очень незначительные колебания температуры. Эти колебания Н. П. Симановский приписывал не самому болевому раздражению, а сопутствующим факторам.

Кое-кто из исследователей, в соответствии с отмечавшимися уже раньше закономерностями, наблюдал различные результаты в зависимости от силы наносимых раздражений.

Так, Рёриг (1873а, 1876) нашел, что сильные болевые раздражения кожи у человека приводили к значительному снижению температуры тела, в то время как слабые вели к ее повышению, при раздражении средней силы температура вначале незначительно повышалась, а затем — снижалась.

Значение силы раздражения было отмечено и Фейнбергом (1876) в опытах на кроликах. При слабых раздражениях чувствительных нервов температура в прямой кишке или оставалась неизменной, или снижалась незначительно; при раздражениях средней силы — снижалась иногда на несколько градусов; при очень сильных раздражениях — резко падала.

Противоречивые результаты, полученные различными авторами, можно, вероятно, объяснить неодинаковой силой наносившихся раздражений, а также и тем, что одни авторы экспериментировали на необездвиженных животных (и людях), другие же — на наркотизированных или кураризированных животных. Противоречия могли быть

обусловлены также различиями в методике измерения температуры, в частности тем, что температура измерялась в разных частях тела. Температура внутренних частей тела, вследствие оттока крови к периферии, при болевом раздражении могла быть сниженной, в то время как температура наружных частей и мышц, кровоснабжение которых увеличилось, — повышенной.

У необездвиженных животных болевое раздражение приводило обычно к усилению мышечной активности, что создавало условия для повышения теплопроизводства в организме. Вместе с тем, благодаря расширению сосудов на периферии тела создавались условия усиления теплоотдачи. У обездвиженного животного важнейший источник теплопродукции — мышечная деятельность — оказывался выключенным, вследствие чего теплоотдача могла превалировать над теплопродукцией. Кроме того, необходимо учитывать, что болевые раздражения разной силы различно сказывались на состоянии нервной системы: слабые и умеренные раздражения тонизировали ее, а сильные — угнетали. Это, в свою очередь, не могло не сказаться на состоянии процессов теплорегуляции. Все это вместе и лежит, вероятно, в основе тех различий температурной реакции организма на болевые раздражения, которые обнаруживались в опытах различных авторов.

Влияние болевых раздражений на потоотделение

Усиление теплопроизводства, в связи с повышением мышечной активности при болевом раздражении, приводит к рефлекторному возбуждению регуляторных механизмов, обеспечивающих сохранение постоянной температуры тела. У человека и частично у некоторых млекопитающих одним из способов теплоотдачи является потоотделение. Вместе с тем усиленное потоотделение способствует увеличению выделения из организма продуктов обмена, повышающегося при болевом раздражении.

Нет сомнения, что усиление потоотделения при болевом раздражении было подмечено уже давно, однако описано это явление было сравнительно недавно. Так, в своих клинических лекциях С. П. Боткин (1867) обратил внимание на то, что иногда у больных при кишечных ко-

ликах или при маточных схватках наблюдается потливость, причем уже в то время, когда раздражение чувствительных нервов еще не осознается больным. Таким образом, С. П. Боткин подчеркивает рефлекторный, непроизвольный характер потоотделения при болевых раздражениях.

Позднее явление потоотделения при болях было описано Чарлзом Дарвиным (1872): «Если человек, — писал Дарвин, — сильно страдает от боли, пот часто каплями катится по лицу его, и меня уверял один ветеринар, что он часто замечал капли пота, падающие с брюха и скатывающиеся по внутренней стороне бедер у лошадей и на теле рогатого скота в случаях сильного страдания».

Что же касается экспериментальных работ относительно влияния болевых раздражений на потоотделение, то они единичны.

У котят с перерезанным между VIII и IX грудными позвонками спинным мозгом и удаленными полушариями головного мозга Лухзингер (1877) наблюдал потоотделение на подушечках лапок при раздражении центральных концов чувствительных нервов (седалищного на противоположной стороне и большеберцового и малоберцового на одноименной стороне).

Вслед за тем Адамкевич (1878), перерезая спинной мозг у кошек между грудным и поясничным отделами и раздражая индукционным током центральный конец седалищного нерва, отметил на подушечках лапки противоположной стороны появление капелек пота. То же наблюдалось и при раздражении центрального конца плечевого сплетения.

Таким образом, потоотделение при болевых раздражениях осуществляется и при удалении высших отделов головного мозга, и при разобщении спинномозговых центров с головным мозгом.

Более детальных исследований этого феномена мы в литературе не встретили.

Влияние болевых раздражений на мочеотделение

Еще три четверти века тому назад И. Р. Тарханов (1884) писал, что «систематической разработки вопроса

о влиянии различных психических состояний на мочеотделение... к сожалению, не существует».

С тех пор, однако, добыто огромное количество фактов, позволяющих ясно представить характер этого влияния и в значительной мере разобраться в механизме происходящих изменений мочеотделения.

То, что болевые раздражения вызывают изменения функции почек, было впервые установлено в эксперименте Броун-Секаром (1860), вставлявшим канюлю в один из мочеточников и измерявшим количество мочи, отделявшееся за определенный отрезок времени до и во время болевого раздражения. При болевом раздражении брюшины (щипком) в зоне, иннервируемой первой парой поясничных нервов, мочеотделение тотчас же или останавливалось, или, по крайней мере, резко замедлялось. Так как этот феномен наблюдался и в том случае, когда спинной мозг был отделен от продолговатого поперечным разрезом, автор объяснял его местным рефлексом, осуществляемым без участия головного мозга.

По мнению Пикара (1879), сильная боль может вызвать более или менее полную задержку мочеотделения, причем механизм этого явления, по мнению автора, «несомненно заключается в подчеркнутой активности сосудосуживающих нервов».

Годом позже Хюгоннар (1880) обнаружил, что при различной силе болевого раздражения мочеотделение изменялось различно. Так, при слабом механическом или электрическом раздражении центрального конца седалищного нерва у собак Хюгоннар наблюдал усиление мочеотделения; сильное раздражение (перевязка нерва, действие сильного электрического тока) вызывало остановку отделения мочи.

Задержку мочеотделения при сильном раздражении центрального конца седалищного нерва отметили также Конгейм и Рой. При этом наблюдалось резкое сокращение объема почки (на 12%), что, видимо, говорило об уменьшении ее кровоснабжения.

Об угнетении мочеотделения при болевом раздражении свидетельствовали и опыты А. И. Карпинского (1901, 1904).

Изучая на неанестезированных собаках влияние экстрактов из слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки на диурез, Коу (1914а) заметил, что мо-

чегонное действие этих веществ может маскироваться рефлексами угнетающего характера, связанными с условиями самого опыта, в сущности говоря, с наличием болевых раздражений.

Удаляя у собаки в остром опыте надпочечник на одной стороне и перфузируя через аорту дефибринированную кровь, Коу (1914б) наблюдал при раздражении чувствительных нервов резкую анурию на той стороне, на которой был сохранен надпочечник. Учитывая наличие коллатеральных связей надпочечных сосудов с сосудами почки, он сделал вывод о регуляции почечной деятельности со стороны одноименного надпочечника с помощью адреналина, выделяемого непосредственно в сосуды почки.

Работа Коу явилась отправным пунктом для ряда исследований, проведенных под руководством Л. А. Орбели и внесших ясность в вопрос о механизме так называемой рефлекторной анурии, наблюдающейся при нанесении животному болевого раздражения.

Так, З. М. Кисель (1924) в хроническом опыте на собаках с раздельно выведенными наружу отверстиями мочеточников обнаружила задержку мочеотделения (анурию) при болевом раздражении кожи. Анурия наблюдалась не только при безусловном, но и при условном (треск индуктория) раздражении. Удаление одного надпочечника не отражалось на характере и величине наблюдавшегося эффекта.

Л. Г. Лейбсон (1924) проводил исследования на собаке, у которой после длительного сравнения функции обеих почек перевязывалась с одной стороны поясничная вена, чтобы усилить поступление адреналина в почку одноименной стороны. При болевом раздражении наблюдалась рефлекторная анурия, но как до, так и после перевязки вены она была одинаковой на обеих сторонах. Поэтому автор заключил, что надпочечники не являются непосредственными регуляторами мочеотделения из одноименной почки у собаки.

Позднее Л. Г. Лейбсон (1926) обнаружил, что анурия, наступавшая при раздражении задних лап собаки сильным индукционным током, оказывалась более выраженной на стороне с перерезанным чревным нервом, что, по мнению автора, не давало возможности объяснить рефлекторную анурию рефлексом на чревный нерв, так как почка, лишенная этого нерва, более чувствительна к на-

рушениям в организме, возникающим при болевом раздражении.

В своей последующей работе Л. Г. Лейбсон (1927) смог подтвердить наблюдение З. М. Кисель о возможности получения условно-рефлекторной анурии при действии на животное тех компонентов «болевого опыта», которые сами по себе тормозящего действия на диурез не оказывали.

Возможность получения условно-рефлекторной анурии была впоследствии подтверждена Теобальдом (1934) и В. Л. Балакшиной (1936).

А. Г. Гинецинский и Л. Г. Лейбсон (1928, 1929) у наркотизированных морфином и эфирно-хлороформной смесью собак исследовали влияние болевого раздражения на диурез в условиях: а) частичной денервации одной из почек (перерезка большого и малого чревных нервов, иссечение одноименного симпатического ствола; б) полной денервации одной из почек (перерезка всех нервных веточек и воротах почки); в) выключения обоих надпочечников (экстирпация их или перевязка обеих люмбальных вен по обе стороны от надпочечников) и во всех этих случаях получали временную задержку мочеотделения. Это дало возможность авторам заключить, что рефлекторную анурию нельзя целиком сводить ни к рефлексу на почки, ни к рефлексу на надпочечники. По мнению авторов, задержка мочеотделения при раздражении седалищного нерва обусловливалась, наряду с указанными двумя факторами, или поступлением в кровь гормона, влияющего на водный обмен тканей, или поступлением в кровь гормона, влияющего на деятельность самой почки, или рефлекторным изменением водного обмена тканей непосредственно под влиянием нервной системы, или комбинацией всех указанных механизмов.

Торможение диуреза при болевом раздражении после полной денервации почек и сохранении лишь гуморальной связи их с организмом подтвердили позднее Теобальд и Верни (1935) в опытах на собаке; торможение диуреза наблюдалось в течение 5—20 мин. после прекращения раздражения.

В опытах Н. И. Михельсон (1930), проведенных на собаках с выведенными наружу отверстиями мочеточников и перерезанным в грудном отделе (на уровне X, III или I грудного сегмента) спинным мозгом, раздражение перед-

ней лапы электрическим током вело к торможению мочеотделения; раздражение задней лапы оставалось без эффекта. Эти опыты показали, что для получения рефлекторной анурии обязательна непрерывность центростремительного пути рефлекса и необязательно наличие образований, иннервируемых из отделов спинного мозга ниже I грудного сегмента, а также и симпатических путей к почке и надпочечнику.

Сопоставляя результаты опытов с болевым раздражением и внутривенным введением питуитрина, А. А. Данилов (1934) нашел, что химические изменения мочи и крови в обеих сериях опытов одинаковы. Это дало возможность автору высказать предположение, что одной из причин анурии при болевом раздражении является повышение секреции питуитрина гипофизом.

Немного позднее такое же предложение было высказано Теобальдом и Верни (1935).

Продолжая свои исследования, Н. И. Михельсон (1935) показала, что перерезка обоих блуждающих нервов под диафрагмой или на шее не устраняла наступления анурии при болевом раздражении, несмотря на выключение нервных импульсов к легким, печени, поджелудочной железе и другим органам брюшной полости. Равным образом не устраняли наступления ее и удаление нижних шейных симпатических узлов или перерезка шейных симпатических нервов, иными словами, выключение эфферентных симпатических путей от спинного мозга к органам головы. Эти опыты привели Н. И. Михельсон, как и предыдущих авторов, к предположению об участии гипофиза в анурической реакции почек на болевое раздражение.

Дальнейшие опыты показали (Н. И. Михельсон, 1938), что при сильном болевом раздражении передних лап анурия наблюдается не только у интактных или оперированных указанным выше образом животных, но и у животных с предварительно удаленным гипофизом. Следовательно, в осуществлении анурической реакции при болевом раздражении принимали участие не только гормоны гипофиза, но и какие-то иные факторы, действующие гуморально.

Возможно, что какое-то участие в антидиуретическом влиянии болевого раздражения принимает ацетилхолин, но, видимо, только тогда, когда его концентрация оказы-

вается значительной (Н. И. Михельсон и Л. А. Орбели, 1937).

Однако по данным Н. А. Галицкой и Н. И. Михельсон (1937), «ацетилхолину (если он и появляется в крови при болевом раздражении) не принадлежит существенной роли в ряду механизмов, обусловливающих наступление анурии при боли».

Н. А. Галицкая (1938) исследовала в хроническом опыте на собаках влияние на диурез болевого раздражения, а также введения в кровь питуитрина и адреналина (порознь и вместе). Кратковременное болевое раздражение кожи индукционным током (30 сек.) вызывало анурию, длившуюся 5—15 мин., после чего еще около получаса отмечалась олигурия. Введение в яремную вену раствора адреналина (0,2—0,25 мг) вызывало незначительную и быстропроходящую олигурию. Значительная, но также непродолжительная олигурия наблюдалась при внутривенном введении питуитрина (0,6—1,0 мл). При совместном введении адреналина и питуитрина торможение диуреза оказывалось более отчетливым и продолжительным, чем при раздельном введении тех же веществ, но все же слабее, чем при болевом раздражении. Качественная сторона реакции почек на болевое раздражение и на введение указанных веществ во всех этих случаях оказывалась сходной (увеличение концентрации хлоридов и креатинина). По мнению автора, гормоны гипофиза и адреналин несомненно принимают участие в осуществлении рефлекторной анурии при болевом раздражении, но эта сложная реакция осуществляется, по-видимому, не только при совокупном влиянии этих гормонов, но и при участии, вероятно, других факторов.

В более поздней работе Н. А. Галицкая (1941) нашла, что почки лягушек реагируют на болевое раздражение подобно почкам теплокровных животных. После гипофизектомии у лягушек наблюдается двоякая реакция почек на болевое раздражение: анурия и полиурия. Механизмы такой двоякой реакции автором не объясняются.

М. Г. Дурмишьян и Я. А. Эголинский (1938) не получали анурии при болевом раздражении у глубоконаркотизированных (хлоралозой) собак, в то время как при поверхностном ингаляционном наркозе анурия была выражена отчетливо. Авторы заключили отсюда, что для

осуществления рефлекторной анурии необходимо сохранение ноцицептивной функции коры головного мозга, и высказали предположение, что в механизме рефлекторной анурии существенная роль принадлежит экстраренальным факторам, в частности, гипофизу, гормоны которого усиленно образуются при возбуждении высших нервных центров болевыми раздражениями.

И. В. Введенская, Р. О. Барсегян, Д. И. Ханутина, Я. М. Прессман, Ф. М. Шитов и Э. А. Асратян (1938), экспериментируя на собаках с выведенными наружу отверстиями мочеточников (по Орбели), наносили животным сильные болевые раздражения и отмечали при этом появление анурии, большей — на стороне раздражения. После односторонней десимпатизации на стороне раздражения реакции на слабое болевое раздражение вовсе не было, на сильное же раздражение реакция была ничтожной. Таким образом, была доказана роль симпатической иннервации в осуществлении реакции почек на болевое раздражение.

Неодинаковую реакцию обеих почек на одностороннее болевое раздражение отметили также Г. Х. Бунатян и А. С. Оганесян (1953). Экспериментируя на собаках, оперированных так же, как и в опытах предыдущих авторов, они наносили им болевые раздражения на кожу правой задней конечности и на основе этого безусловного раздражения вырабатывали условный рефлекс на звонок. За 30 мин. до начала опыта производилась водная (с молоком) нагрузка (250 мл). На фоне нормального мочеотделения производилось болевое раздражение; наблюдалось уменьшение мочеотделения на обеих сторонах, но на стороне раздражения олигурия была выражена отчетливее. Такая же асимметрическая реакция отмечалась и при условно-болевом раздражении. После денервации правой почки на болевое раздражение сильнее реагировала почка, сохранившая центробежную иннервацию. В связи с этими результатами авторы сочли возможным подчеркнуть значение нервного фактора в регуляции мочеотделения при болевом раздражении. Изменение величины диуреза при болевом раздражении может обусловливаться как уменьшением фильтрационного процесса, так и увеличением процесса реабсорбции, возможно, конечно, изменением обоих процессов мочеобразования.

Исследования Г. Х. Бунатяна (1950) показали, что

при болевом раздражении наступает кратковременное уменьшение (на 20—50%) фильтрации. Но уже спустя 3—6 мин. после прекращения раздражения фильтрация становится нормальной. Однако уменьшение диуреза после болевого раздражения оказывалось гораздо продолжительнее, чем снижение фильтрации, оно длилось, по данным автора, 40—60 мин., следовательно, причиной олигурии являлось, в основном, усиление реабсорбции воды. Реабсорбция отдельных компонентов мочи изменялась при болевом раздражении неодинаково. Так, реабсорбция глюкозы значительно снижалась, снижалась также и реабсорбция фосфора; реабсорбция хлора оставалась без изменений (Г. Т. Адунц, В. Б. Егян, А. С. Оганесян, 1952б). Такое же действие, как и болевое раздражение, оказывало условно-болевое раздражение. При глубоком внутреннем торможении уменьшение фильтрации и реабсорбции под влиянием болевого раздражения было значительно слабее или вовсе не было заметно (Г. Т. Адунц, В. Б. Егян и А. С. Оганесян, 1952а).

Уменьшение диуреза при болевом раздражении описали также Г. Кечек и Г. Х. Бунатян (1950), А. Ю. Кечек и Г. В. Матинян (1951), Г. Х. Бунатян (1952), изучавшие обменные процессы в организме и экспериментировавшие с этой целью на собаках с выведенными наружу мочеточниками (по способу Л. А. Орбели).

Приведенные данные свидетельствуют о значительном влиянии болевого раздражения на секреторную деятельность почек и о механизмах, с помощью которых осуществляется это влияние.

Несомненным является то, что афферентная часть этого механизма — нервная, а эфферентная,—по-видимому и нервная и гуморальная. В том случае, когда почка лишалась нормальной иннервации, эффекты болевого раздражения могли осуществляться за счет одного лишь гуморального механизма. Об этом отчетливо свидетельствуют опыты Н. М. Алексеевой и Е. Б. Бабского (1935а, 1935б, 1936). Путем артериальных анастомозов у двух собак устанавливалось перекрестное кровообращение. В отверстие мочеточников обеих собак вводились канюли и каждые 1—2 мин. регистрировалось отделение мочи. Для получения более выраженного «фона» диуреза в бедренные вены собак вводилось 300—500 мл рингеровского раствора или 40 мл 50—100-процентного раствора глю-

...озы. Затем у одной из собак сильным индукционным током раздражался седалищный или малоберцовый нерв и продолжалась регистрация мочеотделения. Выяснилось, что болевое раздражение тормозило диурез как у одной, так и у другой собаки. Это свидетельствовало о том, что влияние болевого раздражения на диурез осуществлялось гуморальным путем.

Еще более убедительно свидетельствовали об этом опыты тех же авторов на собаке, которой была трансплантирована в подкожную клетчатку на шее почка другой собаки и была создана, путем сосудистого анастомоза, относительно нормальная циркуляция крови через почку. Болевое раздражение вызывало торможение диуреза как из «собственных» почек, так и из пересаженной почки.

Изучая функцию почек у собаки с выведенными на кожу мочеточниками и полностью денервированной почкой, А. С. Оганесян (1957) обнаружил при болевом раздражении уменьшение фильтрационного процесса и общее снижение диуреза на обеих сторонах, причем меньше — на оперированной стороне. Но при этом направленность изменений была на оперированной стороне такой же, как на интактной.

Заканчивая изложение вопроса о влиянии болевых раздражений на мочеотделение, мы считаем нужным упомянуть также об опытах И. Н. Журавлева (1930). Экспериментируя на собаках, И. Н. Журавлев наблюдал при раздражениях индукционным током кожи животного рефлекторную анурию, уменьшавшуюся при повторении опытов. Имелось, следовательно, постепенное угасание анурической реакции, что говорило об участии в ней и высших отделов центральной нервной системы.

Влияние болевых раздражений на выведение мочи наружу

Выше мы говорили о влиянии болевых раздражений на отделение мочи почками, сейчас мы переходим к вопросу о влиянии таких раздражений на состояние мочевого пузыря и выведение мочи наружу.

Еще Поль Бер (1869), экспериментируя на кураризированной собаке, подметил, что при раздражении электрическим током центрального конца седалищного или

срединного нерва происходило рефлекторное сокращение мочевого пузыря и выведение наружу небольшого количества мочи. При раздражении же блуждающего, чревного или шейного симпатического нервов такого эффекта не наблюдалось.

Н. Соковнин (1876, 1877) и Г. Нуссбаум (1879) в опытах на кураризированных кошках при раздражении центральных концов перерезанных чувствительных нервов — седалищного, большеберцового — наблюдали сильное сокращение мочевого пузыря и выведение мочи наружу. После перерезки спинного мозга в шейном отделе у кураризированных кошек этим авторам, а также В. Скабичевскому (1890), Ф. Навроцкому и В. Скабичевскому (1891), не удавалось наблюдать сокращения мочевого пузыря при раздражении чувствительных нервов.

Удаление больших полушарий впереди от мозговых ножек (Н. Соковнин) или отделение полушарий от нижележащих отделов мозга на том же уровне (Г. Нуссбаум) исключало возможность получения рефлекторных сокращений пузыря при болевых раздражениях. Удаление же мозговой коры с подлежащим белым веществом в передних, боковых и верхних отделах полушарий не сказывалось заметным образом на наступающих при болевых раздражениях сокращениях мочевого пузыря (Г. Нуссбаум).

В. М. Бехтерев и Н. А. Миславский (1888), раздражая сильным электрическим током центральный конец перерезанного седалищного нерва, получали рефлекторное сокращение мочевого пузыря и в том случае, когда мозг перерезался на уровне ножек мозга (ниже зрительных бугров). По мнению авторов, рефлекторное сокращение пузыря при болевых раздражениях после отделения нижележащих отделов мозга от зрительных бугров происходило при посредстве спинно-мозговых центров, но для этого требовалось значительное увеличение силы раздражения.

Следует заметить, однако, что по данным Ф. Навроцкого (1891), центр для рефлекторного сокращения мочевого пузыря при болевом раздражении располагается в зрительных буграх.

После удаления зрительных бугров (во всяком случае, передней их части) даже сильное раздражение седалищного нерва не вызывало в опытах А. Драгоманова (1896)

сокращения мочевого пузыря. При удалении же больших полушарий и полосатых тел сокращение при болевом раздражении наблюдалось.

Работа А. Драгоманова вызвала возражения со стороны В. М. Бехтерева (1896), который подверг критике методику опытов Драгоманова (непосредственное наблюдение ad oculos) и настаивал на правильности своих прежних выводов о возможности сокращения мочевого пузыря при болевом раздражении и после выключения зрительных бугров.

Анализу центробежных нервов, с помощью которых осуществляется рефлекторное сокращение мочевого пузыря при болевом раздражении, была посвящена работа Н. С. Власова (1903). Раздражая индукционным током седалищный, срединный, большеберцовый нервы у кураризированной собаки, Н. С. Власов наблюдал сокращение мочевого пузыря при интактных подчревных и тазовых нервах; после их перерезки болевые раздражения не вызывали сокращения пузыря.

С. И. Гальперин и В. Н. Черниговский (1937) при раздражении центрального конца седалищного или лучевого нервов отмечали сокращение мочевого пузыря у кошки с разрушенным спинным мозгом и объясняли этот эффект участием аксон-рефлекторного механизма.

Экспериментируя на наркотизированных хлоралозой кошках с интактной иннервацией пузыря и с сохраненными надпочечниками, А. А. Данилов (1941а) нашел, что характер изменений тонуса мочевого пузыря при болевом раздражении определялся исходным функциональным состоянием пузыря: если пузырь был расслаблен, он сокращался, если был сокращен — расслаблялся. При раздражении центрального конца седалищного нерва у кошек с денервированным мочевым пузырем и интактными надпочечниками наблюдалось медленное расслабление пузыря. После удаления надпочечников расслабления не наступало, а часто при раздражении отмечалось повышение тонуса пузыря. При сопоставлении указанных эффектов с теми эффектами, которые имели место при введении животным адреналина или питуитрина, автор пришел к заключению, что «изменения денервированного пузыря, вызываемые гуморальным путем при раздражении седалищного нерва, зависят от повышенного выделения адреналина (падение тонуса) и гормонов придатка мозга

(повышение тонуса); у кошек с сохраненными надпочечниками превалирует адреналиновый эффект».

Цитированные работы свидетельствуют, таким образом, о том, что болевое раздражение вызывает изменение тонуса мочевого пузыря, как правило, его повышение и, следовательно, может повести к рефлекторному мочеиспусканию.

Подобное же действие оказывало в опытах Моссо и Пеллакани (1882) предупреждение о предстоящем болевом раздражении, то есть мочевой пузырь реагировал сокращением на условнорефлекторное раздражение.

Влияние болевых раздражений на секреторную деятельность молочных желез

Широко известно, что боль отражается на секреторной деятельности молочных желез. Однако экспериментальных исследований, посвященных изучению этого вопроса, почти нет; имеется всего лишь одна работа, выполненная в лаборатории И. П. Павлова. Автор ее, М. М. Миронов (1894, 1895), экспериментировал на дойных козах, у которых в течение месяца устанавливался «фон» млекоотделения. Затем отпрепаровывался поверхностный чувствительный нерв и производилось длительное ($^1/_2$—1 час) его раздражение индукционным током. Было проведено 24 опыта и во всех наблюдалась явная общая реакция животного на болевое раздражение — коза сильно билась, ее дыхание учащалось с 30—40 до 140 в 1 мин. Во всех опытах после длительного болевого раздражения количество молока уменьшалось на более или менее продолжительный срок; при этом обнаруживалась зависимость длительности и величины эффекта от силы и продолжительности раздражения.

Наряду с уменьшением скорости секреции наблюдалось и изменение качественного состава молока: плотный остаток увеличивался в среднем с 7 до 17%. То же самое наблюдалось и в 20 опытах на лактирующей собаке. После полной денервации железы у козы болевое раздражение не оказывало влияния на секрецию. Последнее наблюдение кажется неожиданным, так как влияние болевого раздражения могло осуществляться и гуморальным путем. Нам кажется, что этот вопрос еще нуждается в дальнейшем исследовании.

Влияние болевых раздражений на состояние кожи

Под этим общим заголовком мы объединили несколько вопросов — сопротивляемость кожи гальваническому току, кожно-гальванический рефлекс и некоторые другие.

Экспериментируя на кроликах, Е. Т. Залькиндсон (1935) нашел, что болевые раздражения (щипок, укол, резкое натягивание кожи и т. д.) неизменно сопровождались кратковременным снижением сопротивления кожи гальваническому току в данном участке. То же наблюдалось и при внутривенном введении 1 мл 95-процентного спирта. Это снижение отсутствовало, если немедленно после инъекции спирта в кожу вводился 1 мл 0,5-процентного раствора новокаина. Автор считал, что снижение сопротивления кожи постоянному току обусловливалось местным повышением тонуса симпатической нервной системы и не зависело от сосудодвигательных явлений.

М. Б. Дунаевская (1956) определяла сопротивляемость кожи гальваническому току у лиц с заболеваниями органов брюшной полости, при отраженных болях, в проекционных кожных точках максимальной чувствительности. Оказалось, что по сравнению с индифферентными точками и симметричным дерматомом противоположной стороны сопротивляемость в зонах Захарьина-Геда была снижена в 20—30 раз. Порог болевой чувствительности в этих точках был резко снижен. При лечении больных, улучшении их состояния и уменьшении отраженных болей сопротивляемость кожи гальваническому току постепенно нормализовалась. При лечении больных физиологическим сном сопротивляемость кожи повышалась, приближаясь к нормальной. Наоборот, при лечении больных глубоким, приближавшимся к наркотическому сном и сопротивление кожи и порог болевой чувствительности снижались. Последнее указало на важную роль состояния коры головного мозга в регуляции электрофизиологического состояния кожи.

С помощью гальванометра И. Р. Тарханов (1889) обнаружил, что области кожи человека, обильно снабженные потовыми железами, электроотрицательны по отношению к областям, бедно снабженным ими. При нанесении болевого раздражения человеку вместе с усилени-

ем потоотделения наблюдалось отклонение стрелки гальванометра, то есть появление кожного тока (кожно-гальванический, или психо-гальванический рефлекс).

Позднее изучение психо-гальванического феномена было осуществлено Верагутом (1907), обнаружившим, что при болевом раздражении (укол кожи головы) так же, как и при иных (акустических, оптических) раздражениях, стрелка гальванометра показывала усиление тока. При увеличении раздражений эффекты оказывались значительнее.

Левин (1930) наносил болевые раздражения (уколы иглою) истерическому субъекту, находившемуся в состоянии гипнотического сна, и наблюдал у него появление отчетливого кожно-гальванического рефлекса в том случае, когда испытуемому не внушалась анестезия раздражаемого участка кожи; испытуемый заявлял, что он чувствует боль. При внушении же анестезии раздражаемого участка не было ни кожно-гальванического рефлекса, ни ощущения боли. Напротив, при внушении боли (без раздражения) испытуемый заявлял, что он чувствует боль, и у него регистрировался хорошо выраженный кожно-гальванический рефлекс.

Отчетливые кожно-гальванические рефлексы у людей при нанесении им болевого раздражения были описаны В. П. Горевым (1939). Анализируя электрограмму этих рефлексов, автор отметил, что она резко отличалась от электрограммы кожно-гальванических рефлексов, возникших при несензорных эмоциональных воздействиях.

О. П. Минут-Сорохтина (1939) исследовала кожно-гальванический рефлекс при болевых раздражениях, наносившихся людям в условиях пребывания на разных высотах, и нашла, что на высоте 4 250 м рефлекс был гораздо слабее, чем на равнине, кривая его была вытянута и бесфазна. На высоте 2 250 м отмечалось лишь небольшое снижение рефлекса. Отмечавшееся снижение кожно-гальванического рефлекса при болевых раздражениях на высотах автором объяснялось изменениями функционального состояния высших вегетативных центров под влиянием аноксемии.

Исследуя кожно-гальванические рефлексы при раздражении кожи индукционным током (болевое раздражение) у детей в возрасте от 3 часов до 18 месяцев жизни, Р. А. Вейнгер (1947) у детей до 5—6 месяцев жизни из-

менений электрического потенциала не наблюдала. Впервые кожно-гальванический рефлекс на болевое раздражение автору удалось отметить у детей, только начиная с 5—6-месячного возраста. Автор объяснял это недостаточной зрелостью функциональной структуры периферических рецепторов и посредствующих звеньев дуги рефлекса.

Кожно-гальванические рефлексы используются в настоящее время в клинике в качестве объективного показателя наличия и интенсивности боли.

Так, Н. И. Бганцев, осуществляя «гальванопальпацию» у 350 больных, нашел, что при наличии гипералгических зон в области брюшной стенки стрелка гальванометра отклонялась на 60—80 делений (120—160 *ма*), в то время как при отсутствии болей отклонения не превышали 10 делений (20 *ма*). Этот феномен был выражен тем резче, чем сильнее была боль.

Л. А. Коротков (1953), вызывая у испытуемых боль принятыми в клинике способами (растяжение нервов и др.), отметил, что в большинстве случаев реактивные токи имелись при наличии болей; в случае их отсутствия, токи отсутствовали тоже.

Характер кривой кожно-гальванического рефлекса у больных с наличием болевого синдрома оказывался различным в зависимости от типа нервной системы. У лиц с уравновешенным типом нервной системы, страдавших ишиалгией, в ответ на вытяжение седалищного нерва отмечалось появление высоких зубцов на кривой кожно-гальванического рефлекса, в то время как при безболевых движениях имелись лишь незначительные подъемы кривой. У лиц с возбудимым типом нервной системы отмечались беспорядочные подъемы и падения кривой кожно-гальванического рефлекса и при безболевых движениях, что затрудняло объективное определение болей с помощью гальванометрии (Л. А. Коротков, 1955).

По данным Р. В. Мамичева (1954), кожно-гальванический рефлекс, вызываемый обычными способами, оказывался более значительным на стороне с невритом седалищного нерва, чем на противоположной, причем величина этого рефлекса отражала динамику патологического процесса. При обратном развитии патологического процесса отмечавшаяся асимметрия кожно-гальванического рефлекса сглаживалась и при полном выздоровлении

вовсе исчезала. Автор считал исследование кожно-гальванических рефлексов объективным методом диагностики невритов седалищного нерва. Вероятно, этот метод может быть использован для объективной диагностики болей и при других нейрогенных заболеваниях.

Имеются указания на то, что под влиянием болевых раздражений меняется реактивность кожи по отношению к некоторым раздражающим воздействиям. Так, Я. А. Чериковер (1938) определял реактивность кожи человека двумя способами: облучением кожи ультрафиолетовыми лучами и нанесением на нее хлороформа. Реакция кожи оценивалась в первом случае по интенсивности эритемы, во втором — по интенсивности эритемы и размерам волдыря. Через несколько дней после контрольного опыта на соседнем участке кожи повторно определялась реактивность кожи после сильного болевого раздражения, нанесенного на любой другой участок кожи. Раздражение заключалось или в механическом сжатии кожи пеаном, или в наложении ватки, смоченной смесью спирта с хлороформом. В $^2/_3$ случаев реактивность кожи при нанесении болевого раздражения оказалась сниженной, в $^1/_4$ случаев — осталась без изменений и только в 14% случаев — оказалась повышенной. Изменение реактивности кожи автор рассматривал как проявление общих сдвигов химизма крови и тканей, произошедших в результате болевых раздражений. В частности, снижение реактивности кожи, по мнению автора, объяснялось повышением стойкости эпидермального слоя.

И. С. Кордонский (1955) вводил больным с пояснично-крестцовыми радикулитами физиологический раствор в кожу здоровой и больной стороны и следил за скоростью рассасывания образовавшейся папулы. У большинства больных рассасывание на стороне патологического процесса происходило значительно быстрее, в среднем на 5—7 мин., и только у 14 (из 65) больных — медленнее. Следовательно, гидрофильность кожи при болевом синдроме была изменена по сравнению с той, которая наблюдалась на стороне, где болей не было.

Исследуя проницаемость кожи больных с различными заболеваниями, при которых имелся болевой синдром, И. Л. Вайсфельд и Г. Н. Кассиль (1956) нашли, что всасывание Na_{24}, введенного в кожу предплечья, у одних больных на больной стороне ускорялось, а у других, на-

оборот, замедлялось, — во всяком случае, наличие патологического процесса, ведущего к возникновению боле-вого синдрома, приводило к появлению асимметрии всасывающей способности кожных капилляров.

В связи с этим интересно вспомнить, что Петерсен (1927), исследуя с помощью кантаридинового пластыря проницаемость капилляров кожи у хирургических больных, нашел, что во время операций она возрастала. Как на одну из возможных причин этого автор указывал на рефлекторное влияние болевого раздражения. Увеличение проницаемости кожи у людей в зоне локализации боли описали в последние годы также Ф. М. Аспис и Т. Н. Панихина (1955).

Как видно из приведенных данных, изучение состояния кожи при болевых раздражениях привлекало внимание исследователей, но детальных исследований, направленных к анализу отмечаемых изменений, еще недостаточно.

Влияние болевых раздражений на регенеративные процессы

В природе болевые раздражения бывают обычно связаны с повреждением тканей. Поэтому представляет значительный интерес вопрос о том, как влияют болевые раздражения на регенеративные процессы. Этому вопросу посвящено значительное количество работ.

С. Я. Залкинд (1954) наносил мышам сильные болевые раздражения постоянным электрическим током (15—25 вольт) в течение 3—15 мин. и доводил их до состояния ступора. Раздражения повторялись по нескольку раз в сутки в течение 4—5 дней и приводили животных в невротическое состояние. В различные сроки после окончания курса раздражений животные декапитировались, и после фиксации головы в препаратах роговицы подсчитывалось число митозов. Контрольные животные помещались в камеру для болевого раздражения, но ток не включался. Выяснилось, что болевые раздражения отчетливо тормозили митозы в роговице, главным образом, на стадиях профазы и метазы, особенно сильной — при продолжительных болевых раздражениях. Торможение митотической активности в эпителии роговицы мышей при механическом раздражении (пощипывание пинцетом)

было тем значительнее, чем продолжительнее было раздражение. Во всех случаях замораживался переход клеток из интеркинеза в митоз. Через 2 часа после 5-минутного болевого раздражения интенсивность митоза была такой же, как в контрольных опытах (Г. С. Стрелин, И. Б. Бычковская и В. В. Козлов, 1954).

По данным В. В. Козлова (1954), при слабом раздражении кожи мышей электрическим током митотическая активность в эпителии роговицы падала значительно, причем неделившиеся клетки не начинали делиться, а делившиеся — заканчивали деление. После часового раздражения восстановление митотической активности наступало через 6—7 часов. Компенсаторного повышения митотической активности не наблюдалось.

И. А. Алов (1955а, 1955б) также изучал процессы клеточного деления в роговице белых мышей. Часть служила в качестве контроля, части же мышей наносились болевые раздражения (в течение 10 мин. несколько раз ущемлялся пеаном хвост). Спустя 1—1½ часа все мыши забивались и у контрольных и у «болевых» мышей проверялась интенсивность клеточного деления роговицы. Оказалось, что у мышей, подвергавшихся болевому раздражению, клеточное деление было менее интенсивным, чем у контрольных животных. После предварительной денервации обоих надпочечников болевые раздражения не приводили к изменениям интенсивности деления клеток. Само по себе выключение надпочечников (без болевого раздражения) из общего кровотока увеличивало интенсивность митозов, а введение адреналина — уменьшало ее.

При сравнении торможения клеточного деления при болевых раздражениях у интактных крыс и у крыс с предварительно удаленными надпочечниками А. К. Рябуха (1955) показал, что в то время как у интактных крыс митозы сильно тормозились, у крыс, лишенных надпочечников, торможение митотической активности было едва заметным.

Интересны опыты В. В. Козлова (1955). Автор прививал мышам карциному Эрлиха и исследовал влияние различных факторов на интенсивность митозов опухолевых клеток. Фактором, снижавшим интенсивность митозов, оказалось умеренное раздражение электрическим током пороговой силы, наносившееся в течение 0,5—2 часов от-

дельными импульсами (по 3—5, или подряд в течение 10—20 мин. с такими же интервалами). Снижение интенсивности клеточного деления при болевых раздражениях объяснялось, как предполагал автор, усилением окислительных процессов; в силу этого фаза интеркинеза удлинялась, а наступление фазы митоза задерживалось.

Л. И. Чекулаева (1956) накладывала на дистальную часть голени задней конечности белых крыс тугой резиновый жгут, вызывавший продолжительное болевое раздражение. Спустя заданные сроки, все животные убивались, их глаза энуклеировались, фиксировались, и в снятой роговице исследовалось состояние клеточного деления. Оказалось, что уже через 6 часов после начала болевого раздражения число митозов по сравнению с контролем падало. К 12 часам это падение становилось еще более резким. Вслед за этим интенсивность клеточного деления начинала возрастать и на 3—6 сутки оказывалась больше контрольной. Следовательно, процесс этот — двухфазный: вначале болевое раздражение вызывало торможение митозов, а позднее — компенсаторное их увеличение.

Торможение митотической активности в эпителии роговицы у мышей при болевом(как в опытах Л. И. Чекулаевой) раздражении отметили также И. А. Уткин и Л. П. Косиченко (1956), подчеркнувшие, что степень снижения митозов зависела от времени, прошедшего после травматизации, и от силы самого раздражения. Торможение интенсивности клеточного деления отмечалось и у мышей, сидевших вместе с подвергавшимися болевому раздражению, то есть при условно-болевых раздражениях.

Интересные исследования были осуществлены Л. В. Суворовой (1955). Она наносила беременным самкам белых мышей раздражения переменным электрическим током и наблюдала возникновение у них обычного временного торможения митозов. Однако в тканях плодов и новорожденных мышей в этом случае торможения митозов не наблюдалось. При нанесении же болевого раздражения 3—6-дневным мышатам отмечалось торможение митотического деления клеток. Такие же отношения обнаружены и в индивидуальном развитии кроликов. У кур и взрослых морских свинок реакции рефлекторного торможения митозов при болевом раздражении обнару-

жить не удалось. В следующей своей работе Л. В. Суворова (1956) обнаружила, что у новорожденных кроликов число митозов под влиянием болевых раздражений не менялось, в то время как двигательная реакция на раздражение была. У котят и у новорожденных морских свинок реактивное торможение митозов отмечалось.

Подобно болевому раздражению действовало и введение адреналина. Анализируя феномен отсутствия рефлекторного торможения митоза при болевом раздражении у взрослых морских свинок, Г. С. Стрелин и Л. В. Суворова (1956) отметили, что это, видимо, объяснялось С-гиповитаминозом. При введении свинкам в течение 6 дней витамина С болевое раздражение начинало вызывать торможение митотической активности в роговице и у взрослых морских свинок.

Изучению влияния длительного болевого раздражения на возникновение и заживление язв в желудке белых крыс была посвящена работа К. А. Мещерской (1956). Вызывая образование в желудке крыс язвенных поверхностей введением зондом в желудок мышъяковистой кислоты (0,5 мг на 100 г веса), чистого кофеина и двууглекислого натрия (по 1 мг на 100 г веса) в течение 10 дней, К. А. Мещерская в ряде опытов производила крысам предварительно операцию, вызывавшую длительное болевое раздражение седалищного нерва. Оригинальный метод этой операции описан в работе В. В. Кравцова (1956). Через 10 дней после начала введения веществ, вызывавших образование язвенных поверхностей, контрольные и «болевые» животные умерщвлялись, и язвы осматривались и измерялись. Исследование показало, что длительное болевое раздражение седалищного нерва ускоряло и усиливало образование язвенных поверхностей в желудке крыс. Заживление язв при наличии очага длительного болевого раздражения в организме замедлялось.

Большое практическое значение имеет вопрос о влиянии болевых раздражений на заживление кожных дефектов.

Н. И. Бут (1940) при помощи скальпеля удалял на спинке морских свинок и кроликов кожу, подкожную клетчатку и фасцию. Размер ран был всегда одинаковый. Раны не зашивались. Все опыты (84) были подразделены на 3 группы. В I группе никаких дополнительных вмешательств не производилось, во II группе рана присыпалась

порошком новокаина (0,02 г на рану) или в окружность раны вводилось 5—6 мл 0,25-процентного раствора новокаина, и в III группе окружность раны ежедневно, в течение 10—15 мин. раздражалась поцарапыванием булавкою. Опыты показали, что болевое раздражение значительно замедляло заживление ран.

Несколько лет назад мы с А. Г. Усовым пытались выяснить в эксперименте, как влияют болевые раздражения на заживление кожных дефектов. Опыты ставились на морских свинках, у которых под легким эфирным наркозом вырезались строго одинаковые кусочки кожи на одних и тех же местах спинки. Часть животных подвергалась ежедневно пятиминутному болевому раздражению сильным индукционным током, часть животных раздражению не подвергалась и служила в качестве контроля. Никаких различий в сроках заживления кожных дефектов у подопытных и контрольных животных мы тогда отметить не смогли и сочли, что это объяснялось неадекватностью методики. Но тогда мы иной методики не предложили, и исследования были прерваны.

В 1955 году эти опыты были, по нашему предложению, возобновлены В. В. Кравцовым на крысах. У всех крыс на спинках вырезались одинаковые кусочки кожи. Размеры кожных дефектов ежедневно очерчивались на прозрачной бумаге и измерялись; высчитывалась их площадь. 20 крыс были оставлены для контроля, такому же количеству крыс наносились перед тем длительные болевые раздражения. Седалищный нерв на одной стороне подшивался к мышцам, на нерве затягивалась ниточка с острыми бусинками, которые раздражали нерв при каждом движении животного. Мы считали, что такая операция создавала очаг длительного болевого раздражения, которое должно было повести к перестройке функционального состояния нервной системы, что не могло, как мы ожидали, не повлиять на заживление кожных дефектов.

Исследования показали, что в первые 4—5 дней заживление у опытных («болевых») крыс шло быстрее, чем у контрольных животных. Затем темпы заживления кожных дефектов у «болевых» крыс начинали замедляться и в то время, как у контрольных животных полное заживление кожных дефектов происходило к 13—15 дню, у крыс, подвергавшихся длительному болевому раздражению, раны заживали к 18—19 дню. Таким образом, боле-

вое раздражение влияло на заживление ран двухфазно: в ранний период оказывало стимулирующее влияние на заживление кожных дефектов, а затем, в более поздний период тормозило заживление. Интересно, что в опытах Л. И. Чекулаевой, цитированных выше, тоже отмечалась двухфазность в изменениях интенсивности клеточного деления в роговице при продолжительных болевых раздражениях. Но Л. И. Чекулаева наблюдала вначале замедление, а затем — ускорение, В. В. Кравцов же отметил противоположное чередование фаз. Анализ условий смены фаз в механизме влияния болевого раздражения на заживление кожных дефектов должен стать предметом дальнейших исследований.

В связи с вопросом о влиянии болевых раздражений на процессы регенерации, уместно рассмотреть вопрос и о влиянии таких раздражений на восстановление коллатерального кровообращения после иссечения отрезка магистрального артериального ствола. Н. А. Толокова (1957) изучала в нашей лаборатории условия, благоприятствовавшие и препятствовавшие восстановлению коллатерального кровообращения на задних конечностях кролика после иссечения отрезка (0,5 см) бедренной артерии ниже места отхождения глубокой бедренной артерии. В одной из серий исследовалось влияние длительного болевого раздражения на развитие коллатералей. Нанесение длительного болевого раздражения производилось по способу, применявшемуся в нашей лаборатории В. В. Кравцовым и описанному выше. Опыты были произведены на 33 кроликах, из которых 20 служило для контроля. На 30-й день после иссечения отрезка бедренной артерии кролики забивались и производилась наливка задних конечностей контрастной массой для последующего рентгенографического исследования.

Исследования показали, что развитие коллатералей у подопытных кроликов по сравнению с контрольными отставало. Коллатерали у подопытных кроликов оказывались у́же, чем у контрольных, сеть их была значительно реже. Восстановление кожной температуры конечностей после иссечения отрезка артерии происходило почти в два раза медленнее у подопытных животных, чем у контрольных (5 и 9—11 дней). Таким образом, длительное болевое раздражение, почти всегда сопровождающее повреждение больших артериальных сосудов, является фак-

тором, тормозящим восстановление коллатерального кровообращения.

Влияние болевых раздражений на деятельность надпочечных желез

В процессе эволюционного развития у животных и у человека выработалась способность реагировать на болевое раздражение мобилизацией различных механизмов, обеспечивающих, во-первых, устранение источника раздражения и, во-вторых, — наиболее быстрое и совершенное восстановление функций, нарушенных в результате этого раздражения.

Одним из таких механизмов является система желез внутренней секреции. Большое значение в этом отношении имеют надпочечные железы, принимающие существеннейшее участие в приспособительных реакциях организма.

Литературные данные свидетельствуют о том, что болевое раздражение ведет к усилению инкреторной деятельности ряда желез внутренней секреции, в частности, надпочечных.

Кеннон и Хоскинс (1911/12), раздражая сильным индукционным током седалищный нерв у наркотизированных уретаном кошек, нашли, что кровь, взятая из нижней полой вены после 3—6-минутного раздражения, вызывала расслабление отрезка продольной мышцы кишки кролика, что, как показали исследования Магнуса (1905), характерно только для действия адреналина и может считаться специфической реакцией на присутствие последнего; кровь, взятая до раздражения, расслабления кишки не вызывала. Отсюда авторы сделали заключение, что под влиянием раздражения чувствительных нервов инкреторная деятельность надпочечных желез усиливается.

Эллиотт (1912) длительно (до двух часов) раздражал центральный конец седалищного нерва у декортицированных кошек с перерезанным на одной стороне чревным нервом и наблюдал при этом значительное повышение кровяного давления. Исследование содержания адреналина в обоих надпочечниках показало, что в надпочечнике с интактной иннервацией адреналина было значительно меньше, чем в денервированном надпочечнике. Между

тем сама по себе перерезка чревного нерва не вела, по данным Хираяма (1925), к уменьшению содержания адреналина в надпочечнике (по сравнению с нормально иннервированным надпочечником другой стороны), а различия в содержании адреналина в обоих надпочечниках в норме очень малы (Эллиотт, 1912; Фуджии, 1925).

Опыты Эллиотта показали, таким образом, что раздражение чувствительных нервов оказывает стимулирующее влияние на отделение надпочечниками адреналина и что в процессе этого отделения существенная роль принадлежит чревным нервам.

Вслед за исследованиями Кеннона и Хоскинса и Эллиотта появился ряд работ, в которых было, в различных вариантах опытов, убедительно показано, что болевое раздражение усиливает инкреторную деятельность надпочечников.

Так, Г. В. Анреп (1912/13) наблюдал сужение сосудов денервированной конечности собаки при раздражении центрального конца седалищного нерва; после экстирпации надпочечников такого эффекта получить не удавалось.

Леви (1913) описал появление при болевом раздражении аритмии денервированного сердца; подобный же эффект наблюдался и при прямом раздражении чревного нерва.

В 1917 году Кеннон нашел, что полностью денервированное сердце кошки позволяет обнаружить усиление секреции адреналина, наступающее при раздражении седалищного нерва. Излагая подробно отмеченные им ранее факты, Кеннон (1919) указал, что с помощью денервированного сердца удается не только обнаружить усиление секреции адреналина, но и, сравнивая эффекты, получающиеся при болевом раздражении, с эффектами, наблюдающимися при внутривенном введении адреналина, установить размеры рефлекторного отделения адреналина. По мнению автора, при раздражении чувствительного нерва в 1 мин. отделяется от 0,001 до 0,005 мг адреналина на 1 кг веса животного.

Г. Б. Флоровский (1917) и В. И. Башмаков (1923), как мы уже указывали выше, показали, что при раздражении седалищного нерва можно при некоторых условиях наблюдать слюноотделение из полностью денервированной подчелюстной железы кошки. Это отделение авторы объ-

ясняли непосредственным влиянием на железу адреналина, секреция которого усиливается при раздражении чувствительного нерва.

Сирлс (1923) полностью денервировал сердце собаки и регистрировал ритм сердечной деятельности при тетенизации седалищного нерва как до, так и после перевязки пояснично-надпочечных вен. Опыты показали, что ритм сокращений денервированного сердца при болевом раздражении учащался, когда отток крови из надпочечников был нормальным и не изменялся, когда отток блокировался. После снятия лигатур с вен раздражение седалищного нерва снова вызывало прежний эффект.

Турнад и Шаброль (1925), а также В. В. Савич и А. В. Тонких (1926) с помощью метода перекрестного кровообращения смогли отметить усиление отделения адреналина при болевом раздражении у собак.

При раздражении индукционным током срединного нерва у кошек, собак и кроликов, наркотизированных вначале уретаном, а затем эфиром, а также у глубоко наркотизированных одним эфиром, Кодама (1923/24, 1924б) в большинстве опытов наблюдал увеличение содержания сахара и адреналина (эпинефрина) в крови.

У ненаркотизированных собак, у которых путем деафферентации соответствующих зон исключалось влияние побочных раздражений, связанных со взятием крови из так называемого «Cava—pocket», Кодама (1924а) отметил бо̀льшее усиление выхода адреналина в кровь при болевом раздражении, чем у наркотизированных животных.

Шугавара, Ватанабе и Саито (1926) рекомендовали при изучении влияния болевого раздражения на организм избегать наркоза, так как в тех опытах, когда наркоз был настолько глубок, что при раздражении не наблюдалось никаких симптомов боли, не удавалось констатировать увеличения выхода адреналина в кровь; у ненаркотизированных же животных выход адреналина при болевом раздражении повышался в 4—5 раз, а по данным Сатаке, Ватанабе и Шугавара (1927) — даже до 8 раз.

С. А. Щербаков, В. С. Зимницкий и В. Р. Дмитриев (1929а, 1929б) раздражали у кураризированных кошек центральный конец седалищного нерва до и после зажатия клеммами надпочечных вен и в первом случае наблюдали повышение, а во втором — понижение содержания

сахара в крови; повышение авторы объясняли усилением выхода адреналина в кровь при болевом раздражении.

Аналогичные результаты были получены на кошках С. А. Щербаковым, В. С. Зимницким, А. А. Вишневским и В. Р. Дмитриевым (1930), раздражавшими центральный конец седалищного нерва до и после: а) перевязки надпочечных вен, б) перерезки чревных нервов и в) зажатия надпочечной вены на одной стороне и перерезки чревного нерва на другой стороне. До этих операций болевое раздражение приводило к увеличению содержания сахара в крови; при исключении теми или иными способами инкреции адреналина или выхода его в кровь повышения содержания сахара не наблюдалось.

Повышение содержания адреналина в крови кошек при болевом раздражении было показано также С. А. Щербаковым, В. С. Зимницким, А. А. Вишневским и З. А. Затворницкой (1931).

Цитированные работы свидетельствуют, таким образом, о том, что болевое раздражение ведет к рефлекторному усилению отделения надпочечниками адреналина, причем эфферентная часть дуги этого рефлекса проходит в чревном нерве, а афферентная — в любом чувствительном нерве.

Следует заметить, что факты и выводы Кеннона, подтвержденные, как мы видели, большим числом исследователей, некоторыми авторами оспаривались.

Так, Глей и Кэнко (1913), измеряя давление крови у кошек и собак при раздражении центрального конца седалищного нерва, отметили, что оно повышалось почти одинаково как до, так и после экстирпации обоих надпочечников, то есть повышение давления не зависело от инкреторной деятельности надпочечных желез.

Стюарт и Рогов (1916—1924) в ряде работ не смогли получить данных, отмеченных Кенноном, и неоднократно высказывались против концепции последнего. Так, они не наблюдали увеличения секреции адреналина при раздражении чувствительного нерва у наркотизированных кошек (Стюарт и Рогов, 1916); при прибавлении к жидкости, омывавшей отрезок кроличьей кишки, сыворотки крови, взятой до и после нанесения животному болевого раздражения, авторы не отметили разницы в характере сокращений этого отрезка (Стюарт и Рогов, 1917, 1924). Подытоживая свои многолетние исследования, Рогов

(1929) указал, что, по его мнению, все реакции, наблюдавшиеся Кенноном и его сотрудниками при раздражении чувствительных нервов (и при эмоциональном возбуждении) и приписываемые влиянию адреналина (эпинефрина), могут быть получены и после исключения (удаления или денервации) надпочечных желез.

Отрицательные результаты Стюарта и Рогова в отношении рефлекторной секреции адреналина при болевом раздражении В. В. Савич и А. В. Тонких (1926) объясняли рядом методических факторов, не учтенных в опытах первых авторов. Такого же мнения придерживался и сам Кеннон (1922).

Надо сказать, что в настоящее время концепция Кеннона относительно рефлекторной гиперадреналинемии при болевом раздражении больше никем не оспаривается и является общепризнанной.

Мы подробно рассмотрели вопрос о влиянии болевых раздражений на инкреторную деятельность мозговой части надпочечников. В последние годы появились данные, свидетельствующие о том, что при действии на организм различных неблагоприятных факторов усиливается инкреторная деятельность и коры надпочечников.

Так, М. М. Соколова (1957), используя в качестве показателя активности коры надпочечников появление в крови эозинопении наносила крысятам, начиная с первого дня жизни, и взрослым крысам сильные болевые раздражения переменным электрическим током (30—40 вольт) в течение 3 минут и наблюдала при этом в крови, взятой из сердца или из вены хвоста (у взрослых особей), резкое уменьшение числа эозинофилов. Так, у крысят уже в первый день жизни число эозинофилов после болевого раздражения резко падало (вдвое); у крысят более старшего возраста эозинопения была выражена отчетливее, у взрослых крыс число эозинофилов уменьшалось на 90%. Таким образом, усиление инкреторной деятельности коры надпочечников при болевом раздражении является несомненным. Однако усиление это является, по-видимому, не первичным, а вторичным; оно происходит под влиянием адренокортикотропного гормона гипофиза, сразу же выделяющегося передней долей при нанесении животному болевого раздражения. Опыты М. М. Соколовой показали также, что кора надпочечников является функционально зрелой уже с момента рождения, что оспари-

валось еще раньше (И. А. Эскин, 1956).

Таким образом, при болевом раздражении меняется инкреторная активность всего надпочечника — и мозговой и корковой его части.

Влияние болевых раздражений на деятельность гипофиза

Выше мы уже не раз указывали на ряд физиологических эффектов болевого раздражения, которые могли быть объяснены участием некоторых гормонов гипофиза. Однако до тридцатых годов нынешнего столетия прямых доказательств усиления инкреторной деятельности гипофиза при болевом раздражении не было. Лишь в 1935 году А. Л. Данилов и М. М. Рейдлер сообщили о том, что им удалось показать, что у наркотизированных эфирно-хлороформной смесью животных (кошек и собак) в спинномозговой жидкости при сильном раздражении чувствительных нервов появлялось вещество, вызывавшее резкую экспансию меланофоров кожи лягушки и несомненно являвшееся меланоформным гормоном гипофиза. После предварительного удаления гипофиза болевое раздражение не увеличивало содержания меланофорного гормона в спинномозговой жидкости.

М. М. Рейдлер (1938) и О. Г. Зайцева и М. М. Рейдлер (1939) показали, что спинномозговая жидкость кошки после раздражения седалищного нерва вызывала усиление сокращений изолированной матки морской свинки (в Тиродовском растворе), в то время как та же жидкость, взятая без болевого раздражения, такого влияния не оказывала. Спинномозговая жидкость кошек, у которых предварительно были удалены надпочечники, вызывала после болевого раздражения те же эффекты, что и взятая у интактных животных; спинномозговая жидкость кошек с предварительно удаленным гипофизом, взятая после болевого раздражения, не вызывала усиления сокращений матки. Спинномозговая жидкость кошки, взятая после болевого раздражения, вызывала при местном применении усиление сокращений кусочка мышечной ткани матки, имплантированного в глаз другого животного того же вида. Жидкость, взятая до болевого раздражения, такого эффекта не вызывала.

Далее авторы показали, что при нанесении животно-

му болевого раздражения в спинномозговой жидкости наблюдалась положительная реакция Ланге; такая же реакция наблюдалась и при введении животному в кровь адреналина и питуитрина (вместе и порознь).

Болевое раздражение, нанесенное животному после предварительного удаления гипофиза, почти не сказывалось на характере реакции Ланге; введение в вену питуитрина «Р» до некоторой степени компенсировало отсутствие гипофиза. Авторы сочли свои данные новым доказательством участия гипофиза в реакциях на болевое раздражение.

Подвергая сильному болевому раздражению кошек и собак, А. А. Данилов (1941б) брал у них субокципитальной пункцией спинномозговую жидкость (до и через 3—15 минут после раздражения) и испытывал ее влияние на меланофоры вырезанного кусочка кожи живота. Жидкость, взятая после болевого раздражения, вызывала отчетливую экспансию меланофоров. Это являлось свидетельством повышения содержания меланофорного гормона в спинномозговой жидкости, следовательно, усиления инкреторной деятельности гипофиза при болевом раздражении. Повышение меланофорной активности ликвора наблюдалось и тогда, когда болевые раздражения наносились животным, у которых были перерезаны шейные симпатические нервы и удалены надпочечники.

А. А. Данилов (1939, 1940, 1941б) в опытах на собаках и кошках нашел, что при болевом раздражении содержание брома в спинномозговой жидкости увеличивалось, если исходное содержание в ней этого вещества было не очень значительным, и, наоборот, снижалось при значительном исходном содержании брома.

Так как содержание брома в гипофизе относительно велико (Бернхардт и Укко, 1926), то данные, полученные А. А. Даниловым, можно считать косвенным свидетельством усиления при болевом раздражении перехода из гипофиза в спинномозговую жидкость бромосодержащего вещества.

С. М. Цейтлин и Б. А. Воскобойникова (1937) исследовали спинномозговую жидкость у собак при 10-минутном раздражении сильным индукционным током седалищного нерва и нашли, что при этом в ней появляются меланофорный гормон гипофиза и вещества, обладающие

парасимпатикотропным действием. При повторном исследовании спинномозговой жидкости тех же собак через 11—13 дней после гипофизэктомии ни меланофорного гормона, ни парасимпатомиметических веществ обнаружить не удалось, обнаруживались лишь симпатомиметические вещества. По мнению авторов, их опыты доказывают, что гипофиз выделяет при болевом раздражении биологически активные вещества, то есть его деятельность при этом усиливается.

В последнее время в условиях хронического опыта А. В. Тонких и И. Ф. Шенгер (1953) наблюдали торможение диуреза у собак при болевом раздражении задней лапы собаки, а также при воспроизведении условий раздражения (привязывание электродов, звук индуктория и т. д.). После перерезки ножки гипофиза торможения диуреза не удавалось вызвать ни при болевом, ни при условно-болевом раздражении, что свидетельствует о роли антидиуретического гормона задней доли гипофиза в торможении диуреза при болевом раздражении.

А. М. Мариц (1953) исследовала действие спинномозговой жидкости кошки, наркотизированной хлоралозой, на матку девственной морской свинки. Жидкость бралась с помощью субокципитального укола до и спустя 15—20 мин. после сильного 10-минутного раздражения седалищного нерва индукционным током. Жидкость, взятая до раздражения, не действовала на тестобъект, а взятая после раздражения оказывала отчетливое действие, характерное для окситоцина. Спинномозговая жидкость гипофизэктомированных животных, взятая после болевого раздражения, не оказывала никакого действия на матку. При перерыве симпатических путей к гипофизу (удаление верхнего шейного или звездчатого ганглиев) выхода окситоцина из гипофиза, судя по испытаниям на указанном тестобъекте, не отмечалось. Следовательно, эфферентный путь рефлекса при болевом раздражении — симпатический.

Все приведенные выше данные убедительно говорят о том, что под влиянием болевых раздражений инкреторная деятельность задней доли гипофиза усиливается.

Что же касается изменений инкреторной деятельности передней доли гипофиза, то до последнего времени имелись данные об усилении отделения гонадотропных гор-

монов под влиянием болевого раздражения. В последнее время получены данные и об усилении выделения адренокортикотропного гормона.

По данным Е. Ф. Павлова (1938), болевое радражение приводит к преждевременному началу эструса и к овуляции у крыс.

М. Г. Заксом и Н. И. Михельсон (1941) было показано, что болевое раздражение ведет к появлению в яичниках кроликов изменений, характерных для действия лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов гипофиза.

Имеются, как мы уже указывали, данные об усилении выделения адренокортикотропного гормона при болевом раздражении. В сущности, усиление выделения этого гормона происходит при действии различных неблагоприятных факторов на организм, показателем влияния этого гормона является повышение инкреторной активности корковой части надпочечников. Так, Н. В. Михайлова (1955) наблюдала резкое понижение числа эозинофилов в крови нормальных взрослых крыс после нанесения им болевого раздражения сильным электрическим током. То же было описано и И. А. Эскиным (1956).

Таким образом, при болевом раздражении усиливается инкреторная деятельность обеих долей мозгового придатка, что должно играть существенную роль в осуществлении эффектов болевых раздражений.

В связи с приведенными выше данными, интересно остановиться на исследовании Мирского (1955). Автор изучал диурез у крыс после введения им в желудок воды. Болевое раздражение тормозило диурез: уже через $^1/_2$ мин. после начала раздражения антидиуретическая активность плазмы повышалась с $18,4 \pm 1,4$ до $64,3 \pm 6$ мЕ питрессина в 100 мл плазмы. Повышение антидиуретической активности плазмы при болевом раздражении отмечалось и у адреналектомированных крыс (через 18 часов и через 7 дней после операции). Повышение антидиуретической активности плазмы наблюдалось при болевом раздражении и у предварительно гипофизектомированных крыс (через 5—10 дней после операции). На основании своих опытов автор заключил, что антидиуретическое вещество выделяется не гипофизом; его источником при болевом раздражении является, как предполагал автор, гипоталамус. О гипоталамусе как месте выработки анти-

диуретического гормона гипофиза свидетельствовали также опыты И. Харвата и В. Голечека (1957).

Пока, разумеется, еще трудно сказать, насколько прав Мирский, не исключается возможность, что выработка антидиуретического гормона при болевом раздражении осуществляется и гипофизом и гипоталамусом. Но пока этот вопрос, как нам кажется, остается открытым.

Влияние болевых раздражений на инкреторную деятельность поджелудочной железы

Данных, свидетельствующих о влиянии болевых раздражений на инкреторную деятельность поджелудочной железы, очень мало.

Так, В. С. Зимницкий, А. А. Вишневский и З. А. Затворницкая (1930) в острых опытах на кошках показали, что раздражение центрального конца седалищного нерва у животных с удаленными перед тем надпочечниками приводит к резкому понижению содержания сахара в крови, в то время как такое же раздражение седалищного нерва у животных с интактными надпочечниками, но с удаленной поджелудочной железой приводит к резкому и стойкому повышению гликемии. На основании своих опытов авторы заключили, что болевое раздражение вызывает рефлекторное отделение не только гормона надпочечника — адреналина, но и гормона поджелудочной железы — инсулина.

При перерезке чревных нервов или зажатия надпочечных вен в аналогичных опытах С. А. Щербакова, В. С. Зимницкого, А. А. Вишневского и З. А. Затворницкой (1931) наблюдалось то же, что и при удалении надпочечников. После удаления поджелудочной железы болевое раздражение приводило всегда к увеличению содержания сахара в крови, а после удаления и поджелудочной железы, и надпочечников — не вызывало изменений гликемии.

В опытах С. А. Щербакова, И. Р. Вахромеева и П. Н. Андреева (1934) на трахеотомированных и наркотизированных эфиром кошках подтвердились данные предыдущих авторов об участии поджелудочной железы в регуляции сахара в крови при болевом раздражении.

Н. Н. Яковлев (1938) наблюдал у нормальных кошек при кратковременном болевом раздражении (зажатие

кончика хвоста пинцетом Пеана на несколько секунд двухфазное изменение содержания сахара в крови: значительное повышение, достигавшее максимума через 1—2 мин. (в среднем) после начала раздражения и небольшое снижение, наступавшее минут через 45 после раздражения. У кошек с демедуллированными надпочечниками при таком же раздражении наблюдалось снижение содержания сахара в крови с возвращением гликемии к норме минут через 45 после нанесения раздражения. У кошек, лишенных за несколько дней до опыта поджелудочной железы, болевое раздражение вызывало, как и у нормальных животных, отчетливое повышение содержания сахара в крови. Наконец, у кошек, лишенных поджелудочной железы и мозговой ткани надпочечников, болевое раздражение не вызывало заметных сдвигов гликемии.

На основании своих опытов автор заключил, что болевое раздражение ведет к одновременному усилению внутренней секреции надпочечников и поджелудочной железы, причем сразу после раздражения превалирует адреналовый эффект, а позднее — инсулярный.

Таким образом, данные опытов С. А. Щербакова и его сотрудников и Н. Н. Яковлева убедительно свидетельствуют об усилении инкреторной деятельности поджелудочной железы при болевом раздражении.

Влияние болевых раздражений на деятельность щитовидной и паращитовидных желез

Еще в 1932 году, анализируя участие различных желез внутренней секреции в регуляции K и Ca в организме, И. Р. Бахромеев нашел, что при непродолжительном ($^{1}/_{2}$—1 мин.) раздражении центрального конца седалищного нерва у наркотизированных кошек в крови обнаруживаются увеличения содержания и K и Ca; спустя минут 15—20 содержание обоих ионов возвращается к исходному уровню.

Позднее И. Р. Бахромеев со своими сотрудниками П. Н. Андреевым (1934) и Л. Н. Павловой (1935) в острых опытах на кошках обнаружили такие же изменения содержания K и Ca в крови; эти изменения отсутствовали в том случае, если болевое раздражение наносилось

животным после предварительного удаления щитовидно-паращитовидного аппарата.

Поскольку прямые опыты с раздражением иннервирующего щитовидно-паращитовидный аппарат верхнегортанного нерва показали такие же изменения в содержании К и Са, как и болевое раздражение, авторы пришли к заключению, что последнее влияет на деятельность щитовидной и паращитовидных желез.

Гистологическое исследование щитовидной железы у крыс и мышей после раздражения центрального конца седалищного нерва показало (Пекченик, 1934) повышение активности железы уже спустя 1—3 часа после болевого раздражения.

Приведенные данные показали, таким образом, что болевые раздражения ведут к повышению активности ряда желез внутренней секреции — надпочечников, гипофиза, поджелудочной железы и щитовидно-паращитовидного аппарата.

В свою очередь, гормоны этих эндокринных желез оказывают влияние и на нервную систему, обусловливая осуществление нейро-гуморальным путем изменений жизнедеятельности организма.

Влияние болевых раздражений на биологическую активность жидких сред организма

Усиление при болевом раздражении обмена веществ в организме и повышение инкреторной деятельности желез внутренней секреции приводят к поступлению в жидкие среды организма — кровь и спинномозговую жидкость — биологически активных веществ, действие которых может быть обнаружено специальными тестами.

В предшествующих разделах мы попутно уже указывали на повышение биологической активности крови при болевых раздражениях. В настоящем разделе мы приведем данные, специально трактующие об этом.

В. И. Башмаков (1923) наблюдал повышение кровяного давления у кошек при введении им сыворотки крови, взятой из надпочечной вены после раздражения индукционным током седалищного нерва; сыворотка крови, взятой до болевого раздражения, такого действия не оказывала. Повышение биологической активности взятой

крови обусловливалось, следовательно, усилением отделения надпочечниками адреналина.

Г. Ю. Гринберг (1927), испытывая на сосудах изолированного уха кролика (по методу Кравкова-Писемского) действие разведенной в 1 000 раз крови, взятой у ненаркотизированного кролика до и после раздражения центрального конца седалищного нерва, нашел, что она оказывала сосудосуживающее действие. Однако еще более отчетливое сосудосуживающее действие оказывала кровь, взятая после болевого раздражения у кролика с предварительно удаленными надпочечниками. Эти опыты привели автора к выводу, что сосудосуживающим действием кровь в этих опытах «обязана» не адреналину.

К такому же выводу пришел и И. П. Чукичев (1927), испытывавший на изолированном ухе кролика разведенную в тысячу раз кровь, взятую, в одних опытах, после раздражения седалищного нерва, в других опытах — после раздражения периферического конца чревного нерва; в то время как первая оказывала сосудосуживающее действие, вторая такого действия не оказывала.

Однако при болевом раздражении в крови обнаруживались и сосудорасширяющие вещества: об этом впервые сообщил А. В. Кибяков (1928).

С. В. Андреев (1936), а затем С. В. Андреев и О. А. Степпун (1937) нашли, что при болевом раздражении в крови кошек и собак появлялись биологически активные вещества, как симпато- так и парасимпатомиметического характера. Эти вещества могли быть переносимыми вместе с кровью от одного животного к другому. Непосредственно вслед за раздражением был выражен симпатический эффект, затем происходила «автоматическая» мобилизация парасимпатомиметических веществ, после чего обнаруживался более сильный симпатический эффект и, наконец, восстановление исходной, доболевой биологической активности крови. Было подмечено, что характер нейрогуморальной активности крови определялся состоянием возбудимости нервной системы. Так, при глубоком наркозе болевое раздражение вызывало у животного падение кровяного давления, то есть обнаруживался парасимпатический эффект, а при поверхностном наркозе — повышение кровяного давления, то есть симпатический эффект; парасимпатомиметическое действие в одном и симпатомиметическое действие — в другом слу-

чае обнаруживалось при испытании действия крови на изолированных сердцах лягушек и спинной мышце пиявки.

Раздражая сильным электрическим током лапы наркотизированных уретаном кошек и кроликов и испытывая биологическую активность крови таких животных на изолированном сердце лягушки (по Штраубу), Н. И. Проппер (1937) и Н. И. Проппер и О. П. Минут-Сорохтина (1937) нашли, что «болевая» кровь вызывала усиление и учащение сердечной деятельности, в то время как кровь, взятая до раздражения («спокойная» кровь) такого действия не вызывала. Исследуя активность крови, полученной при раздражении шейного симпатического нерва, центрального конца блуждающего нерва, авторы нашли, что образующиеся при этом продукты не идентичны тем, которые появляются в крови после нанесения болевого раздражения. По мнению авторов, вещества, образующиеся при болевом раздражении, не являются ни симпатином, ни ацетилхолином, ни адреналином, а имеют свою специфическую природу.

Испытывая на изолированном по Штраубу сердце лягушки действие перфузионной жидкости, получаемой у лягушки с искусственным кровообращением до и после болевого раздражения кожи, Н. И. Проппер и О. П. Минут-Сорохтина (1938) нашли, что «болевая» жидкость действовала на сердце положительно инотропно и, в меньшей мере, положительно хронотропно. Болевое раздражение кожи у лягушек с предварительно экстирпированным гипофизом в ближайшие после операции 4—5 дней не вело к поступлению биологически активных веществ в перфузионную жидкость. Однако позднее, в последующие 10—15 дней, эти вещества начинали появляться в перфузионной жидкости в большом количестве и не только при болевых раздражениях, но и в промежутках между ними.

Исследуя перфузат кожи лягушки при болевом раздражении на изолированном сердце лягушки, атропинизированной кишке морской свинки и на эзеринизированной спинной мышце пиявки, В. М. Боровская и О. П. Минут-Сорохтина (1940) нашли, что активным веществом, образующимся при раздражении, является гистамин.

Увеличение содержания в крови гистамина при болевом раздражении было впоследствии отмечено рядом ав-

торов. Так, Борнемиса, Чалан, Хорват и Лудань (1955) у наркотизированных эвипаном собак при раздражении у них индукционным током центрального отрезка седалищного нерва или ветки тройничного нерва через 5 мин. после начала раздражения обнаружили значительное увеличение содержания гистамина в плазме (максимальное до 125%). После удаления надпочечников болевое раздражение не вызывало увеличения содержания гистамина. В связи с этим, авторы считали, что отделение гистамина при болевых раздражениях обусловливается возбуждением симпато-адреналовой системы и что физиологическая адреналинемия может вызывать компенсаторно повышение содержания гистамина в крови.

Еще в 1927 году Льюис высказал предположение, что гистамин является медиатором болевого раздражения. Позднее была высказана мысль, что и ацетилхолин также является таким медиатором.

Между прочим, роли ацетилхолина в возникновении эффектов болевых раздражений, насколько нам известно, уделялось очень мало внимания. Так, Н. И. Михельсон и Л. А. Орбели (1937) исследовали на собаках параллельно реакцию почек и моторно-денервированного языка на болевое раздражение и на внутривенное введение ацетилхолина. Выяснилось, что раздражения, вызывавшие анурию (с последующей полиурией), никогда не вызывали тономоторного эффекта. Эзеринизация не усиливала почечного эффекта и не вела к возникновению тономоторных явлений при болевом раздражении. Вместе с тем, чрезвычайно малые дозы ацетилхолина, совершенно не сказывавшиеся на размерах диуреза, вызывали отчетливые тономоторные эффекты, усиливавшиеся после эзеринизации. Вместе с тем, большие дозы ацетилхолина давали заметную задержку мочеобразования, резко углублявшуюся при эзеринизации.

Уже это исследование показало, что если ацетилхолин и играет роль в осуществлении эффектов болевых раздражений, то во всяком случае он не является единственным медиатором болевых раздражений.

Данные Н. А. Галицкой и Н. И. Михельсон (1937, 1940) свидетельствовали, что ацетилхолину, если он появляется при болевом раздражении в крови, не принадлежит существенной роли в осуществлении влияния болевых раздражений на мочеобразующую функцию почек.

Эти данные подкрепили положения, установленные в предыдущей работе.

В связи с предположениями о возможной роли ацетилхолина и гистамина в медиации боли, С. Д. Балаховский и Д. Е. Рывкина (1949) исследовали антиацетилхолиновые и антигистаминные свойства смешанных растворов цитраля с холевокислым и дегидрохолевокислым натрием. Наличие таких свойств было авторами проверено на изолированном отрезке кишки, и изготовленный ими препарат был передан для испытания в клинику. Оказалось, что при парентеральном введении этот препарат действительно может оказывать противоболевое действие.

Отсутствие повышения содержания гистамина в крови при болевых раздражениях в опытах с предварительным введением кроликам антигистаминных препаратов (димедрола и бенадрила) и торможение болевого рефлекса на сердце введением этих веществ было показано Д. Е. Рывкиной и Н. Е. Кузнецовой (1957).

С. Д. Балаховский (1956) в недавно опубликованной статье снова указал на наличие «болевого вещества», медиатора боли; таким веществом, вероятно, является гистамин. Вместе с тем автор отметил, что некоторая роль в медиации боли может принадлежать и ацетилхолину.

При нанесении болевого раздражения животным резко изменяется биологическая активность и спинномозговой жидкости. И в этом случае, как и в случае с кровью, одни авторы находили в спинномозговой жидкости симпатомиметические, другие — парасимпатомиметические вещества.

С. М. Цейтлин и Е. Б. Базарова (1936), испытывая на изолированном по Штраубу сердце лягушки действие спинномозговой жидкости кошки, у которой в течение 3—20 мин. раздражался индукционным током седалищный нерв, обнаружили наличие парасимпатомиметического эффекта, обусловленного, по мнению авторов, не ацетилхолином. У наркотизированного хлоралозой животного спинномозговая жидкость не содержала парасимпатомиметических веществ.

По мнению С. М. Цейтлина (1937), появляющиеся при болевом раздражении в спинномозговой жидкости парасимпатомиметические вещества выделяются гипофи-

зом. После гипофизэктомии болевое раздражение вызывало появление в спинномозговой жидкости только симпатомиметических веществ; парасимпатомиметические же не обнаруживались (С. М. Цейтлин и Б. А. Воскобойникова, 1937).

О появлении в спинномозговой жидкости при болевом раздражении симпатомиметических веществ говорят также исследования Э. Л. Ромель (1939).

Интересно отметить, что при введении собакам под кожу 10—15 мл раствора, содержащего от 0,02 до 0,05 г радиоактивного бромистого натрия, в спинномозговой жидкости значительно повышалось содержание брома. (И. Н. Верховская и Г. Т. Сахнулина, 1952). Это рассматривалось авторами как фактор, благоприятствующий развитию охранительного торможения в центральной нервной системе при болевом раздражении.

Существуют исследования, свидетельствующие о появлении во влаге передней камеры глаза биологически активных веществ. З. А. Каминская-Павлова (1939), нанося кроликам болевые раздражения, извлекала у них камерную влагу и испытывала ее действие на изолированном по Штраубу сердце лягушки. Отмечалось учащение сердечного ритма, что свидетельствовало, очевидно, о появлении во влаге передней камеры глаза симпатомиметических веществ. Наличие таких веществ в камерной влаге обнаружила тогда же Э. Л. Ромель (1939).

Изменение биологической активности жидких сред организма при болевых раздражениях обеспечивает как бы трансформацию кратковременного и прерывистого болевого импульса в продолжительный, непрерывный импульс (на каком-то отрезке времени), способный обеспечить перестройку функций организма не только во время раздражения, но и в течение некоторого времени после его прекращения.

Влияние болевых раздражений на действие химических веществ

Изучение влияния болевых раздражений на действие химических веществ представляет значительный теоретический и практический интерес, так как при использовании этих веществ с лечебною целью, их действие, при

наличии болевого синдрома, может оказаться изменённым и качественно и количественно.

Несмотря на это, экспериментальное изучение этого вопроса довольно долго не привлекало внимания исследователей и только в начале нашего столетия было впервые, насколько нам известно, проведено в лаборатории Н. П. Кравкова экспериментальное исследование действия различных ядов на организм в зависимости от состояния нервной системы, причем одним из факторов, меняющих это состояние, являлось болевое раздражение. Автор этого исследования П. А. Иванов (1901) вводил лягушкам хлоралгидрат, стрихнин, кураре и подметил при этом, что раздражение чувствительных нервов у животных меняло характер действия этих веществ. Так, у лягушки, у которой раздражался индукционным током центральный конец седалищного нерва, двигательный паралич под влиянием кураре наступал быстрее, чем у контрольных животных. Это наблюдалось как в тех случаях, когда раздражение производилось до введения кураре (в пределах до 10 мин.), так и в тех случаях, когда раздражение наносилось уже отравленной кураре лягушке. Вводя лягушкам хлоралгидрат и регистрируя скорость наступления у них обездвиживания, П. А. Иванов отметил, что после предварительного раздражения лапок разведенным раствором серной кислоты время обездвиживания изменялось в части опытов в одну, в части же — в другую сторону.

Автор отметил также, что при раздражении спинного мозга лягушки слабым индукционным током и при одновременном введении под кожу раствора сернокислого стрихнина, рефлекторная возбудимость у лягушки повышалась медленнее, чем у контрольного животного, и судороги наступали позднее. Вместе с тем продолжительность судорог у подвергшихся раздражению лягушек оказывалась бóльшей, чем у контрольных. При раздражении поясничного сплетения индукционным током средней силы на «фоне» тетануса, развившегося после введения в лимфатический мешок лягушки уксуснокислого стрихнина, судороги сразу же прекращались. Однако спустя 15—40 мин. судороги возобновлялись и принимали прежний, тетанический характер. Отсутствие судорог в течение некоторого времени после раздражения заставило автора сделать вывод, что под влиянием раздражения чувстви-

тельных волокон в спинномозговых клетках возникают какие-то изменения, приводящие к потере способности нормально реагировать на введение стрихнина. Сейчас мы понимаем, что речь шла о развитии в спинном мозгу торможения.

П. А. Иванов провел также опыты на кроликах. После введения кроликам раствора стрихнина и появления у них тетанических судорог производилось раздражение индукционным током седалищного нерва; судороги при этом сразу же прекращались, рефлекторная возбудимость понижалась; через 10—15 мин. после раздражения рефлекторная возбудимость повышалась и судороги возобновлялись.

На основании всех своих опытов П. А. Иванов сделал вывод, что «состояние нервной системы имеет большое влияние на действие ядов».

После работы П. А. Иванова в течение многих лет поставленный им вопрос не привлекал внимания исследователей. Только в начале сороковых годов появились работы В. В. Закусова, в которых снова был поднят этот интересный вопрос. Объектом опытов В. В. Закусова были кролики. Исследовалась способность центральной нервной системы к суммации импульсов, определялось число подпороговых раздражений, необходимых для получения флексорного рефлекса задней конечности. Выяснилось (1943а, 1943б, 1948), что сильные болевые раздражения (эвентерация с многократным вытягиванием брыжейки и раздражение индукционным током седалищного нерва) заметно изменяли интенсивность действия аналептиков — коразола и кордиамина — и аналгетиков — морфина, уретана, этилового спирта, мединала.

Ряд исследований влияния болевых раздражений на действие снотворных веществ и аналептиков был осуществлен нами вместе с сотрудниками. Так, экспериментируя на морских свинках, мы обнаружили (С. М. Дионесов, 1953), что после сильных раздражений задней конечности животных переменным электрическим током от городской сети, сниженным до 85—90 вольт, азотнокислый стрихнин в дозах, вызывавших у контрольных животных (3,0—3,5 мг/кг) судороги, или не оказывал судорожного действия, или оказывал слабовыраженное действие. Мы оценивали результаты опытов по шестибалльной системе.

Отсутствие каких-либо видимых признаков действия стрихнина обозначалось баллом 0. Легкие вздрагивания при стуке, периодическое появление жевательных или чесательных движений обозначалось баллом 1, «спонтанно» возникавшие единичные судорожные толчки или подергивания обозначались баллом 2; баллом 3 мы обозначали частые и резкие судорожные удары; баллом 4 — клонические и тонические судороги с положением на боку; смерть животного обозначалась баллом 5. Реакцию животных на введение 3,0 мг/кг стрихнина в 18 контрольных опытах мы обозначили в среднем баллом 2—3. Совсем иные результаты были получены в опытах с предварительным пятиминутным болевые раздражением. При введении стрихнина через 1—2 или 5 минут после окончания раздражения животные в течение всего опыта (1 час) оставались совершенно спокойными (11 опытов), то есть их реакция была оценена баллом 0. При удлинении интервала между раздражением и введением стрихнина до 10 мин. в 3 (из 5) опытах отмечались явления, оцениваемые баллом 1, а в 2 опытах — 0. При еще большем удлинении интервала (до 15—20 мин.) судорожное действие стрихнина проявлялось почти в той же степени, как и в контрольных опытах, однако продолжительность судорожного припадка была вдвое короче. При увеличении дозы стрихнина до 3,5 мг/кг судорожное действие было более отчетливым. В контрольных опытах оно оценивалось баллами 3—4. После предварительного болевого раздражения в 3 опытах (из 8) действие стрихнина оценивалось нами баллом 0, в остальных опытах мы не отметили ослабляющего действия болевого раздражения (2—4).

При нанесении болевого раздражения через разные промежутки времени после введения стрихнина результаты оказались различными в зависимости от интервала времени между введением стрихнина и раздражением. При нанесении раздражения через 6—10 мин. после введения стрихнина во всех 7 опытах животные оставались совершенно спокойными (оценка — 0).

Таким образом, болевое раздражение заметно задерживало развитие судорожного припадка у морских свинок, которым вводились соответствующие дозы стрихнина. По нашему мнению, это объяснялось тем, что под влиянием сильных болевых раздражений в центральной

нервной системе животных развивалось глубокое торможение охранительного типа, на «фоне» которого действие стрихнина оказывалось гораздо менее выраженным, чем в контрольных опытах. Подтверждением нашего предположения о развитии торможения у морских свинок являлось их поведение: во все время опыта они оставались совершенно спокойными, неподвижными. Наши опыты подтвердили положение П. А. Иванова, что состояние нервной системы играет важную роль в реакции организма на действие ядов.

Продолжая разработку вопроса о влиянии болевых раздражений на действие химических веществ, мы провели исследования с веществами снотворного действия. Объектом исследований были взрослые белые мыши-самцы. Испытывались хлоралгидрат, мединал и барбамил. Части животных перед введением снотворных веществ наносились болевые раздражения, часть же животных служила в качестве контроля.

Показателем снотворного действия веществ являлось «боковое положение». Введение мышам 0,3 мг/г хлоралгидрата (С. М. Дионесов и А. Г. Усов, 1956) вызывало «боковое положение» у 23% животных. После нанесения животным кратковременного (20 сек.) болевого раздражения та же доза хлоралгидрата вызывала глубокий сон («боковое положение») у 55% животных, а при удлинении раздражения до 5 мин. — у 68% животных.

При введении животным барбитуратов — мединала и барбамила—болевое раздражение также меняло интенсивность их снотворного действия. Однако в этих опытах сильные болевые раздражения, наоборот, понижали частоту наступления «бокового положения» у мышей (С. М. Дионесов и А. Г. Усов, 1955). Так, если в контрольных опытах «боковое положение» при введении мышам 0,15 мг/г мединала наступало у 37% мышей, то после 20-секундного болевого раздражения оно наступало только у 17% животных. При введении 0,06 мг/г барбамила «боковое положение» наступало в контрольных опытах в 52,5% случаев, а после болевого раздражения — в 30,7% случаев.

Следовательно, после болевых раздражений хлоралгидрат оказывал более интенсивное действие, чем в контрольных опытах, а барбитураты — менее интенсивное действие. В объяснении полученных результатов опытов с

хлоралгидратом и барбитуратами мы исходили из того положения, что болевое раздражение, возбуждая и кору и подкорку, очень скоро приводит к развитию в коре торможения. Когда через несколько минут после болевого раздражения животному вводился хлоралгидрат, он встречал в коре тормозной «фон»; на этом «фоне» снотворное действие хлоралгидрата проявлялось сильнее, как бы суммируясь с уже имевшимся в коре торможением. О возможности такого суммирования говорил еще в 1933 году И. П. Павлов. Что же касается барбитуратов, действующих прежде всего на подкорку, то они, будучи введены после болевого раздражения, встречают, вероятно, в подкорке еще сохранившееся возбуждение, препятствующее, по-видимому, в какой-то мере проявлению их снотворного действия.

В тех опытах, когда мышам за 1—2 часа до введения хлоралгидрата и мединала вводилось по 0,05 мг кофеина (С. М. Дионесов, 1955), результаты оказывались иными: на «фоне» действия кофеина сглаживались различия между результатами контрольных опытов и опытов с предварительным нанесением болевого раздражения; кофеин как бы умерял, «сглаживал» сдвиги, обычно наблюдавшиеся после болевого раздражения. Несколько тонизированная кофеином нервная система «противостояла» влиянию болевого раздражения.

Так, если в опытах с введением мышам 0,3 мг/г хлоралгидрата на «фоне» кофеина «боковое положение» отмечалось у 24% животных (у такого же числа животных отмечалось «боковое положение» и в контрольных опытах без кофеина), то после болевого раздражения, произведенного на «фоне» кофеина, «боковое положение» наблюдалось у 45% животных (в аналогичных опытах без кофеина оно наступало у 62% животных). При введении мышам 0,15 мг/г мединала на «фоне» кофеина «боковое положение» отмечалось у 58% животных, в то время как в контрольных опытах без кофеина — у 37%, а после болевого раздражения, на «фоне» кофеина — у 38%. Возможно, что такой результат в опытах с кофеином объяснялся усилением при введении кофеина раздражительного процесса в коре и индуцированием торможения в подкорке. Усиление раздражительного процесса в коре могло в этом случае препятствовать развитию сонного торможения при действии хлоралгидрата, индуцирован-

ное торможение в подкорке могло способствовать усилению снотворного действия мединала.

Б. Г. Волынский (1952) изучал влияние болевых раздражений на чувствительность кролика к введению хлористого калия, гемолизированной крови и адреналина. Так, если KCl (1,7 г/кг) до раздражения не оказывал почти никакого влияния на кровяное давление и дыхание кролика, то после раздражения центрального конца седалищного нерва тот же раствор хлористого калия вызывал резкое падение давления крови и смерть животного. После введения кроликам гемолизированной крови смерть животных наступала не сразу, после же болевого раздражения введение такой же крови очень быстро приводило животных к гибели. Предварительное болевое раздражение немного снижало эффект повышения кровяного давления, наблюдавшийся обычно после введения кроликам адреналина (0,45 мг/кг). На основании этих опытов автор сделал заключение, что под влиянием болевого раздражения изменяется функциональное состояние нервной системы, а отсюда — и чувствительность организма.

В дальнейшем Б. Г. Волынский (1953) вводил кроликам гистамин внутривенно (1—2 мг/кг 0,01-процентного раствора) и наблюдал при этом падение кровяного давления (в среднем на 44%); после болевого раздражения такая же доза гистамина всегда вызывала повышение кровяного давления (в среднем на 30%). Введение кроликам в яремную вену 1—2 мл/кг 2-процентного раствора кофеина всегда вызывало повышение давления крови; после раздражения седалищного нерва введение кофеина в такой же дозе всегда понижало давление (в среднем на 20%). Отмеченные изменения реактивности организма автор считал возможным устранить введением снотворных доз барбамила (50 мг/кг); наркотические дозы такого действия не оказывали.

Подробнее анализируя результаты своих опытов с кофеином, Б. Г. Волынский (1957) еще раз отметил, что изменение функционального состояния организма, достигаемое раздражением седалищного нерва, приводило к извращению реакции кровяного давления на внутривенное введение кофеина.

М. А. Гутина (1954) наносила сильные болевые раздражения на ухо кролика (повторное сдавливание сосу-

дисто-нервного пучка с последующим отсечением уха) и на приготовленном таким путем препарате Кравкова-Писемского исследовала действие никотиновой кислоты. В норме под влиянием никотиновой кислоты сосуды уха расширялись и наблюдалось резкое покраснение последнего; после сильного болевого раздражения под влиянием никотиновой кислоты (1:10 тыс.) наблюдался резкий спазм сосудов уха. Таким образом, сильное болевое раздражение резко меняло, извращало обычный эффект никотиновой кислоты. Эти опыты, как и опыты Б. Г. Волынского, показали важнейшее значение функционального состояния организма, измененного болевым раздражением, для характера действия химического вещества.

С. Г. Кузнецова (1954) вводила одной группе белых мышей лекарственные вещества в легко переносимых дозах, а другой группе — в дозах, вызывавших гибель 40—50% животных. Все испытуемые вещества вводились под кожу в 0,5 мл дистиллированной воды. Через 10—15 мин. после введения их животным вводили под кожу 0,05 мл эфира или вызывали ожог хвоста кипящей водой, или накладывали на хвост три лигатуры. Во всех этих случаях имело место сильное болевое раздражение. Оказалось, что болевое раздражение, нанесенное на «фоне» действия легко переносимых доз эфедрина (2,5 мг/20 г), кокаина (1 мг/20 г), стрихнина (0,005 мг/20 г) и фенамина (0,025 мг/20 г), приводило к гибели значительного количества мышей. Предварительная дача барбамила (0,5 мг/20 г), вызывавшего у животных сон, предохраняла их от гибели. Барбамил, введенный в наркотических дозах, обладал гораздо меньшим предохраняющим действием. Автором было отмечено, что сонное (охранительное) торможение благоприятно сказывалось на состоянии животных, понижая их чувствительность к ядам при травмах, сопряженных с болью. Надо, однако, отметить, что, в отличие от опытов С. М. Дионесова и Б. Г. Волынского, С. Г. Кузнецова наносила болевое раздражение после введения ядов и, кроме того, вызывала своими болевыми воздействиями несомненное повреждение тканей и вместе с тем, видимо, образование химических медиаторов боли, что могло привести к иным, чем в опытах указанных выше авторов, результатам.

Изучая реакции организма на введение шоковых доз инсулина (10—15 ед./кг) при различных состояниях цент-

ральной нервной системы, Н. Н. Канторович (1955) испытывала, между прочим, действие инсулина на фоне раздражения сильным индукционным током большеберцового нерва у ненаркотизированных собак. Выяснилось, что болевое раздражение или не сказывалось на течении инсулиновой интоксикации, или ускоряло ее наступление. Если же болевое раздражение производилось в момент введения инсулина или после его введения (ежечасно), в ряде опытов судороги запаздывали, и смертельный исход интоксикации наступал позднее.

Г. И. Косицкий (1956) в продолжение 3—19 мин. раздражал индукционным током седалищный нерв кроликов и на «фоне» раздражения вводил животным 1—1½ токсических дозы адреналина. Вслед за тем раздражение продолжалось еще 10—20 мин. Кролики находились в состоянии оцепенения. У 5 (из 7) кроликов не было отмечено даже отека легких, у двух наблюдался отек, но погиб из них только один. В тех же опытах, когда животным вначале вводили адреналин, а уже потом наносилось болевое раздражение, летальность была стопроцентной. Сходные результаты были получены и в опытах с введением крысам в яремную вену 0,5 мл воздуха. При введении крысам воздуха, с последующим раздражением седалищного нерва, была также отмечена стопроцентная летальность, в то время как при введении воздуха крысам, подвергшимся предварительному болевому раздражению, от эмболии погибло только 40% (4 из 10).

Таким образом, неспецифический раздражитель (в данном случае — болевое раздражение), предшествовавший действию патогенного специфического раздражителя, предотвращал или тормозил развитие специфического патологического процесса. Тот же раздражитель, примененный на «фоне» действия патогенного раздражителя, не оказывал предотвращающего влияния. Автор объяснял положительный результат тем, что возникшее под влиянием сильного неспецифического раздражения возбуждение концентрировалось и вело к возникновению отрицательной индукции, охранительного торможения.

Как видно из предыдущих исследований, перестройка функционального «фона» организма под влиянием болевого раздражения приводила к заметному изменению реакции на химические вещества. Нам представлялось

интересным выяснить, как изменится эта реакция в том случае, если болевое раздражение будет наноситься животным с уже измененным (притом относительно стойко) тонусом нервной системы. С этой целью у белых мышей-самцов путем введения в течение трех недель метилтиоурацила создавался экспериментальный гипотиреоз и испытывалось действие снотворных веществ — хлоралгидрата и барбамила — так же, как и в наших опытах, проведенных ранее вместе с А. Г. Усовым. Опыты на гипотиреоидных животных (С. М. Дионесов и Н. А. Толокова, 1956, 1957) показали, прежде всего, что снотворное действие и хлоралгидрата и барбамила оказывалось резко уменьшенным. Так, если в контрольных опытах на интактных мышах хлоралгидрат вызывал «боковое положение в 37% случаев, то через 21—22 дня после начала введения метилтиоурацила «боковое положение» животных отмечалось лишь в 4% случаев. После болевого раздражения (сильное дозированное сдавливание хвоста у его корня в течение 30 сек.) «боковое положение» при введении хлоралгидрата наступало у 37% мышей, то есть у такого же числа животных, как и в контрольных опытах на интактных животных. При введении барбамила интактным мышам «боковое положение» было отмечено в 51% случаев. Спустя 21—22 дня после начала введения метилтиоурацила барбамил, введенный животным в такой же дозе, вызывал «боковое положение» в значительно меньшем числе случаев (в 10%). После болевого раздражения процент засыпавших при введении барбамила мышей еще уменьшился (4%).

В предыдущих наших опытах со снотворными веществами (С. М. Дионесов и А. Г. Усов, 1955, 1956) на «нормальных» мышах было выяснено, что после сильных болевых раздражений снотворное действие хлоралгидрата усиливалось, а барбитуратов — ослаблялось. В исследованиях, проведенных на гипотиреоидных животных, было обнаружено значительное, по сравнению с нормою, ослабление снотворного действия и хлоралгидрата и барбамила, что, по нашему мнению, объясняется ослаблением, наряду с раздражительным, и тормозного процесса. Интенсивность снотворного действия обоих исследованных веществ после болевых раздражений у гипотиреоидных животных менялась в том же направлении, как и у «нормальных» животных; однако степень изменения интенсив-

ности действия этих веществ была выражена в иной мере. Так, интенсивность действия хлоралгидрата у гипотиреоидных животных под влиянием болевого раздражения резко возрастала. Это, возможно, объяснялось тем, что на «фоне» резко сниженного тонуса нервной системы такой мощный фактор, как болевое раздражение, оказывался способным вызвать значительно больший сдвиг функционального состояния нервной системы, чем при «нормальном» тонусе нервной системы у интактных животных. Вероятно поэтому снотворное действие хлоралгидрата оказалось настолько значительным, что «боковое положение» стало наблюдаться столь же часто, как и в контрольных опытах на «нормальных» животных. В опытах с барбамилом снотворное действие его на гипотиреоидных животных было очень незначительно, поэтому то понижение снотворного действия, которое отмечалось после болевого раздражения, было практически мало заметным. Однако тенденция к понижению этого действия могла быть отмечена.

Таким образом, и в опытах с барбамилом была обнаружена та же направленность изменений снотворного действия, какая наблюдалась при болевом раздражении у «нормальных» животных. Полученные данные убедили нас в том, что индивидуальная реактивность животных под влиянием болевого раздражения меняется в одном и том же направлении как в тех случаях, когда раздражения наносятся животным с «нормальным» тонусом нервной системы, так и в тех, когда они наносятся животным с пониженным (при экспериментальном гипотиреозе) тонусом нервной системы.

Выше уже указывалось, что, согласно нашим данным (С. М. Дионесов, 1953), интенсивность судорожного действия стрихнина на животных после болевых раздражений резко менялась, уменьшалась. По существующим представлениям, стрихнин действует главным образом на спинной мозг. Поэтому было интересно выяснить, какое влияние окажет болевое раздражение на судорожное действие другого судорожного яда — коразола, действующего в первую очередь на промежуточный и средний мозг. Опыты (С. М. Дионесов и В. В. Левошин, 1957) ставились на белых крысах. Всем крысам вводилось по 70 мг/кг коразола. Часть крыс служила для контроля, части же крыс до введения коразола наносились сильные

болевые раздражения электрическим током от городской сети, напряжение которого, с помощью реостата снижалось до 30 (в отдельных опытах — до 50) вольт. Результаты опытов с раздражением крыс током в 30 и 50 вольт были однозначными. Были поставлены две серии опытов: в одной, — игольчатые электроды вкалывались в ткань бедра так, чтобы цепь тока замыкалась через седалищный нерв, и раздражение производилось в течение 10 мин.; в другой, — электроды вкалывались в ткани области шеи и крестца, и цепь тока замыкалась через спинной мозг, раздражение продолжалось 1—1½ сек.

Во всех контрольных опытах введение коразола приводило к развитию судорожных припадков. Обычно наблюдались только клонические судороги, в отдельных случаях они переходили в тетанические. Наступлению клонических судорог иногда предшествовали одиночные судорожные удары. В опытах на взрослых крысах (вес 150—300 г) судорожные приступы развивались в большинстве опытов (в 34 из 50) ранее 15 мин. после введения коразола. В опытах же на молодых крысах (70—150 г) почти всегда (в 23 из 25 опытов) приступы развивались ранее 15 мин. после введения препарата. После 10-минутного болевого раздражения (в первой серии опытов) введение коразола вызывало судороги не у всех животных. Из 56 взрослых крыс судорог не было у 2, а из 14 молодых — у 5. У взрослых животных судороги в половине всех опытов (в 28 из 56) начинались позднее 15 мин. после введения коразола, а у молодых — ранее 15 мин. Если в контрольных опытах средняя продолжительность «латентного периода» судорог равнялась 14,6 мин., то в опытах с болевым раздражением она равнялась 19,6 мин. Таким образом, в этих опытах выявилось некоторое удлинение «латентного периода» судорожного приступа после болевого раздражения и, кроме того, отсутствие судорожных приступов почти в 10% случаев (в 7 из 72).

После 1—1½-секундного раздражения у крыс спинного мозга (вторая серия опытов) они долгое время оставались малоподвижными, процедура введения коразола не вызывала у них видимой агрессии. После введения коразола клонические судороги развивались не у всех животных. Так, у 2 взрослых (из 9) и у 11 молодых крыс (из 25) судорог вовсе не было, а «латентный период» судо-

рожного припадка в остальных опытах был удлиненным. Значительно меньшим было в этих опытах число случаев перехода клонических судорог в тетанические. Так, если в контрольных опытах этот переход наблюдался в 17 опытах из 75, а при раздражении тканей бедра — в 13 из 70, то в опытах с раздражением спинного мозга мы отметили очень небольшое число случаев такого перехода (2 из 32). В опытах второй серии гораздо отчетливее, чем в опытах первой серии, выступило резкое изменение судорожного действия коразола, напоминающее то, какое наблюдалось в прежних наших опытах со стрихнином (С. М. Дионесов, 1953). По нашему мнению, под влиянием болевого раздражения в центральной нервной системе животных развивается торможение, препятствующее развитию судорожного эффекта. Поскольку в прежних опытах со стрихнином и в опытах с коразолом (в особенности во второй серии) болевое раздражение вызывало сходные результаты, мы позволили себе заключить, что различия в точках преимущественного приложения действия изученных нами аналептиков — стрихнина и коразола — не имеют существенного значения; вероятно, решающим моментом в реализации судорожного действия различных аналептиков является не точка приложения, а состояние того нейро-моторного аппарата, с помощью которого реализуется судорожный припадок.

Приведенными данными исчерпываются сведения о влиянии болевых раздражений на действие химических веществ. Совершенно ясно, что вопрос этот имеет исключительное значение и подлежит дальнейшему изучению.

Влияние болевых раздражений на систему органов движения

Реакции низкоорганизованных животных на действие раздражителей, угрожающих их существованию или вызывающих, по крайней мере, деструктивные изменения в их тканях, относительно несложны; рассмотрение их не входит в нашу задачу. Но в связи с ними интересно отметить реакцию мерцательного, ресничного аппарата позвоночных животных на раздражение чувствительных нервов, поскольку этот аппарат возник на очень ранней стадии существования животного мира и является по своему происхождению аппаратом движения, выполняющим у

высокоорганизованных животных в ряде случаев защитную функцию.

А. П. Шмагина (1936, 1940) изучала реакцию ресничек мерцательного эпителия трахеи собаки или пищевода лягушек на болевые раздражения. Раздражение индукционным током центральных концов седалищного или бедренного нервов приводило к ускорению движений ресничек. Однако такая реакция наблюдалась только тогда, когда вегетативная иннервация этих органов оставалась интактной. После перерезки блуждающих нервов подобное же раздражение приводило к замедлению или даже к полному прекращению этих движений.

Впрочем, М. М. Елизарова (1941), продолжавшая начатые А. П. Шмагиной исследования, нашла, что раздражение чувствительных нервов вообще не всегда приводило к ускорению движений ресничек мерцательного эпителия пищевода лягушки, — иногда наблюдалось, напротив, замедление движений. По мнению автора, это объяснялось тем, что в одних случаях двигательный импульс передавался по симпатическому, в других — по парасимпатическому нерву; возможно, что речь шла о преобладании в каждом случае тонуса то одного, то другого отдела вегетативной нервной системы. Из более ранних опытов А. П. Шмагиной (1936) известно, что раздражение волокон симпатического нерва приводило к замедлению, а раздражение блуждающего нерва — к ускорению движений ресничек мерцательного эпителия.

Нам кажется, что отмеченное в опытах А. П. Шмагиной и М. М. Елизаровой усиление мерцательной деятельности при болевых раздражениях может быть понято только в связи с первоначальной, на отдаленнейших этапах эволюции, функцией ресничек.

Изменение активности органов движения высокоорганизованных животных при болевых раздражениях является, таким образом, процессом, имеющим огромную историческую давность. Способность к возникновению условий, обеспечивающих активность системы органов движения и проявления ее, выработалась у животных в результате естественного отбора, поскольку, как указывал еще в 1872 году Чарлз Дарвин (1927), «сильная боль заставляет всех животных и заставляла их в течение бесчисленных поколений делать величайшие и разнообразнейшие усилия с целью избежать причины страданий».

Хорошо известны наступающие при болевых раздражениях гиперкинетические реакции, выражающиеся в судорожном сокращении отдельных мышечных групп или в общем дрожании тела, мимические реакции (у человека); сокращение дыхательной мускулатуры, ведущее к крику; пиломоторная реакция и т. д.

Интересно заметить, что аналогичные мышечные реакции наблюдаются и при сильном эмоциональном возбуждении, например, при эмоции страха (Спенсер, 1872; Моссо, 1889). Аналогичность мышечных реакций (в сущности, не только мышечных) при боли и страхе обусловлена тем, что боль и страх тесно связаны в их биологических и биогенетических корнях; страх является «боязнью боли»: «в комплексе явлений — разрушительное воздействие на организм, чувство неприятного, связанное с болью, и стремление удалиться от вредного воздействия — уже содержится элемент страха» (М. И. Аствацатуров, 1939).

В связи с повышением мышечной активности при болевом раздражении естественно ожидать в этом случае и повышения тонуса скелетной мускулатуры. И, действительно, как указывает невропатолог И. И. Русецкий (1946) в своей монографии о боли, у человека при сильной боли отмечается тоническое сокращение мышц верхней и нижней половин лица, иногда — конечностей. Хорошо известно также своеобразное тоническое сокращение мускулатуры брюшной стенки при раздражении болевоспринимающих рецепторов в брюшине патологическим процессом. Это тоническое сокращение мускулатуры, имеющее защитный характер, может длиться довольно долго (часы и даже дни); оно является истинным висцеромоторным рефлексом, осуществляющимся в строго ограниченном числе сегментов.

Повышение тонуса скелетной мускулатуры у человека при кратковременном болевом раздражении наблюдал в эксперименте Лонго (1934, 1935). При двухстороннем раздражении повышение мышечного тонуса на обеих сторонах тела было одинаковым; при одностороннем раздражении тонус хотя и повышался на обеих сторонах, но неодинаково: больше — на стороне раздражения. Через некоторое время после прекращения раздражения тонус мышц возвращался к исходному уровню.

При одиночных легких уколах кожи сокращения под-

лежащих мышц не наблюдалось; при нанесении же серийных легких точечных раздражений булавкою имели место рефлекторные сокращения скелетных мышц (Брейг, 1955). Можно думать в этом случае о суммации возбуждения в центральной нервной системе.

В последнее время Гёпферт (1956) предприняла специальное исследование тонуса жевательной мускулатуры у людей, страдавших зубной болью, и у здоровых, кожа лица которых после предварительной обработки спиртом раздражалась концентрированными растворами поваренной соли. О тонусе мышц Гёпферт судила по характеру биотоков, регистрируемых осциллографически. При болевом раздражении кожи и у здоровых людей и у лиц, страдавших зубной болью, осциллограммы учащались, и амплитуда колебаний увеличивалась; после прекращения раздражения или спустя некоторое время после удаления больного зуба тонус мышц становился нормальным.

Описывая состояние мышечной системы при сильной, непереносимой боли Дарвин в цитированной выше работе указывал, между прочим, что в этом случае каждая мышца тела возбуждается. У человека, в частности, рот бывает иногда крепко сжат, а зубы стиснуты или скрежещут. Последнее и послужило, по-видимому, основанием к возникновению в обиходном языке выражения «скрежет зубовный», которым наделило человеческое воображение «грешников», подвергаемых «адским мукам».

О том, что болевое раздражение любых тканей сопровождается сокращением соседних, а иногда и отдаленных скелетных мышц, говорят в своей книге современные американские исследователи проблемы боли Харди, Вулф и Гуделл (1952). Они указывают на то, что сокращение скелетной мускулатуры наблюдается при болях, возникающих как в соматических, так и в висцеральных структурах. В свою очередь, сокращение мышц может явиться благодаря возникновению в них ишемии источником болевых ощущений.

В связи с вопросом о влиянии болевых раздражений на мышечную систему, целесообразно остановиться коротко на влиянии этих раздражений на тономоторный феномен Вюльпиан—Гейденгайна. Сущность этого феномена заключается в том, что после перерезки двигательного нерва, дней через 5—6, поперечнополосатая мышца начинает отвечать тоническим сокращением на раздраже-

ние нервных стволов, содержащих сосудорасширяющие волокна. В ряде экспериментов Л. А. Орбели (совместно с Д. М. Гзгзяном, Г. П. Мушегяном и А. А. Даниловым) удалось показать влияние болевых раздражений на течение этого феномена. Под влиянием болевого раздражения тономоторный феномен усиливался, увеличивалась его продолжительность, сокращался латентный период и понижался его порог (Г. П. Мушегян и Л. А. Орбели). После экстирпации обоих надпочечников болевое раздражение продолжало оказывать отчетливое влияние на течение тономоторного феномена, но характер этого влияния был иным, чем при интактных надпочечниках (Д. М. Гагзян и Л. А. Орбели). Дальнейший анализ (опыты с раздражением области воронки, с введением препаратов задней доли гипофиза, с раздражением шейного симпатического нерва после иссечения гипофиза) показал (Д. М. Гзгзян и Л. А. Орбели; А. А. Данилов и Л. А. Орбели), что влияние болевого раздражения на феномен Вюльпиан—Гейденгайна является результатом сложного взаимодействия многих факторов: «часть явлений принадлежит надпочечнику, часть — непосредственному воздействию sympathicus'а на мускулатуру, часть — гипофизу и часть еще каким-то другим факторам, которые нами пока еще не изучены» (Л. А. Орбели, 1938).

Несмотря на важность вопроса влияния болевого раздражения на состояние системы органов движения, литературные данные, освещающие его, исчерпываются указанными работами.

Необходимость дальнейшей экспериментальной разработки этого вопроса очевидна.

Влияние болевых раздражений на моторную и сензорную хронаксию

Исследование моторной и сензорной хронаксии при болевом раздражении уже более двух десятилетий привлекает внимание исследователей.

Бургиньон (1935) ставил запястье больных хроническим ревматизмом в положение пассивной флексии или экстензии и определял у них моторную хронаксию. Усиливая затем флексию или экстензию до появления боли, он повторно определял хронаксию и нашел, что с появлением боли хронаксия всех мышц в очаге болезненности

начинала повышаться, удваиваясь при максимальной флексии или экстензии.

По наблюдениям Ю. М. Уфлянда (1937а, 1937б, 1938), болевые раздражения (ритмические уколы кожи предплечья с помощью эстезиометра Фрея при давлении в 50 г) вызывали сразу же повышение моторной хронаксии с последующим постепенным возвращением к исходному уровню. Изменения зрительной и сензорной хронаксии при болевых раздражениях были незакономерными — отмечалось и повышение хронаксии и понижение ее, причем, чаще последнее. Опыты Ю. М. Уфлянда показали, таким образом, что болевые раздражения влекут за собою сдвиги хронаксии периферических приборов.

В. Д. Михайлова (1938) при раздражении индукционным током различных участков кожи кроликов в большинстве опытов наблюдала увеличение моторной хронаксии. В то же время реобаза большей частью уменьшалась. Следовательно, возбудимость обычно повышалась, а лабильность снижалась. Подобно электрическому раздражению действовали и уколы, производимые с помощью эстезиометра.

Рудеану (1935), раздражая у спинальных лягушек кожу или седалищный нерв, обнаружил изменение хронаксии седалищного нерва на противоположной стороне: уменьшение хронаксии в $^2/_3$ опытов и увеличение — в $^1/_3$ опытов; реобаза во всех опытах увеличивалась.

В опытах А. А. Бабковой (1939) при сильных болевых раздражениях кожи человека (накладывалась ватка, смоченная смесью 90 частей хлороформа и 10 частей спирта) моторная хронаксия удлинялась.

Несколько ранее Шютц (1933) получал при болевых раздражениях укорочение сензорной хронаксии. Реобаза же изменялась при болевых раздражениях различно: в тех случаях, когда до раздражения она была повышена, происходило ее снижение, в случаях же, когда она была до этого понижена, — наблюдалось ее повышение.

Возможно, что некоторые противоречия в отношении характера изменений моторной хронаксии в опытах цитированных авторов обусловливались различиями в силе и продолжительности наносимых раздражений (А. А. Бабкова оставляла ватку на коже надолго, до появления сильной боли).

Перерезая у собак и кошек спинной мозг на уровне

VIII—IX грудных позвонков и сохраняя, следовательно, возможность влияния головного мозга на заднюю часть тела только при посредстве симпатической нервной системы и гуморального механизма, О. В. Верзилова и М. Н. Юрман (1936, 1938) при нанесении болевого раздражения на переднюю лапу животного отметили удлинение моторной хронаксии задней лапы его. То же наблюдалось и тогда, когда голова одной собаки (донора) включалась в круг кровообращения другой собаки (реципиента): болевое раздражение конечности донора вызывало удлинение хронаксии у реципиента. Тем самым была доказана возможность гуморальной передачи влияния болевого раздражения на хронаксию мышц и нервов.

М. Г. Дурмишьян (1939) при раздражении различных чувствительных нервов передних и задних конечностей у собак наблюдал всегда удлинение хронаксии малоберцового нерва. У собак с перерезанным на уровне I грудного позвонка спинным мозгом раздражение задних конечностей вызывало резкое укорочение хронаксии, а раздражение передних конечностей — удлинение хронаксии. Это удлинение автор объяснил влиянием гипофизарных гормонов, а укорочение — влиянием адреналина. Наблюдающееся же у интактных животных удлинение хронаксии при болевом раздражении автор объяснял тем, что «механизмы передней части тела, в первую очередь, гормоны гипофиза, заслоняют действие механизмов задней части тела, в том числе действие адреналина».

Исследуя моторную хронаксию у больных с поражениями различных периферических нервных стволов и болевым синдромом и усиливая боли давлением на соответствующие участки тела, А. А. Черкес и С. Б. Аронова (1948) отметили резкое увеличение хронаксии в тех случаях, когда в клинической картине преобладали симптомы раздражения с повышением тонуса вегетативной нервной системы. Даже после прекращения раздражения хронаксия оставалась еще увеличенной. У тех же больных, у которых изменения тонуса вегетативной нервной системы были нерезкими, после прекращения раздражения хронаксия быстро приходила к исходному уровню.

Удлинение моторной хронаксии и повышение реобазы отмечала З. А. Андреева (1949) у рожениц в момент родовых схваток; в периоды же ослабления болей (между

схватками) хронаксия укорачивалась и реобаза понижалась.

Очень интересное наблюдение в отношении изменения хронаксии при длительном, но слабом раздражении большеберцового и малоберцового нервов у кроликов было обнаружено в нашей лаборатории З. А. Лупинской (1956). Раздражая ритмически указанные нервы слабым индукционным током в течение 30—40 минут, автор не отмечала каких-либо изменений хронаксии и реобазы сгибателей передних лап до той поры, пока животные находились в бодрствующем состоянии. После введения животному хлоралгидрата те же раздражения приводили к возникновению изменений хронаксии и реобазы, но при этом на одной раздражаемой стороне. Таким образом, у животных, у которых введением хлоралгидрата снижалась лабильность, слабые ритмические раздражения создавали в центральной нервной системе изолированный застойный очаг торможения, что приводило к одностороннему изменению трофических и субординационных влияний. Интересно, что такая же асимметрия обнаруживалась и в отношении содержания эритроцитов и гемоглобина в венозной крови этих животных.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что возбудимость и лабильность мышц и нервов под влиянием болевых раздражений заметно меняется.

Влияние болевых раздражений на рефлекторную деятельность спинного мозга

Изучение влияния болевых раздражений на рефлекторную деятельность спинного мозга началось, как ни странно, значительно позднее, чем изучение этого влияния на разнообразные вегетативные проявления жизнедеятельности. Насколько нам известно, впервые этот вопрос был разработан Ю. П. Федотовым и представлен им в качестве докторской диссертации осенью 1942 года. Публикация же экспериментального материала работы Ю. П. Федотова и его сотрудников была осуществлена позднее, в конце сороковых и первой половине пятидесятых годов.

Экспериментируя на децеребрированных кошках, Ю. П. Федотов (1948) показал, что 15-секундное раздражение индукционным током кожи бедра животного повы-

шало функциональную способность рефлекторной дуги коленного рефлекса: коленный рефлекс, вызываемый ритмическими ударами молоточком по пателлярному сухожилию (удары 1—2—3 мин., интервал — 5 мин.) оказывался в течение 10—20 мин. повышенным; тормозимость рефлекса при раздражении внутренностей или чувствительного нерва оказывалась сниженной. Болевое раздражение, следовательно, усиливало раздражительный и ослабляло тормозной процесс в спинном мозгу.

В своих последующих работах Ю. П. Федотов (1949а, 1949б, 1949в) смог показать, что сильное болевое раздражение вызывало у децеребрированных кошек облегчение коленного рефлекса на срок до 5, а иногда — 30—60 мин.; только в редких случаях отмечалось угнетение рефлекса на 5 мин. или начальное резкое угнетение на 20—30 сек. В опытах на наркотизированных кошках наблюдалось то же самое, кроме начального кратковременного угнетения. В серии опытов, проведенных на кошках с низкой перерезкой спинного мозга (на уровне 10—11 грудного позвонка), автор во всех случаях наблюдал только облегчение рефлекса (в продолжение 5 мин.). Торможение коленного рефлекса, вызывавшееся раздражением переменным током ипсилатерального большеберцового нерва или раздражением чувствительных нервов на передней перекрестной лапе, после болевого раздражения у децеребрированных, спинальных и наркотизированных кошек ослабевало. Так как основные эффекты болевого раздражения получались и после низкой перерезки спинного мозга, автор заключил, что они осуществляются за счет сегментарных спинальных механизмов. Встал, однако, вопрос, с помощью каких механизмов осуществляется передача влияний болевого раздражения на спинной мозг, если непосредственная нервная связь между головным мозгом и сегментарным аппаратом коленного рефлекса прервана перерезкою? В поисках ответа на этот вопрос автор осуществил ряд опытов, в которых изучил влияние на рефлекторную деятельность спинного мозга некоторых образующихся в организме веществ.

На наркотизированных и децеребрированных кошках Ю. П. Федотов (1949г, 1951а) изучил влияние адреналина (0,05—0,1—0,2—0,3 мг), питуитрина (0,3—0,4—0,5 мл), гистамина (0,1 мг) и бромистого натрия (дециграммы) на амплитуду коленного рефлекса и тормозимость

его. При введении адреналина амплитуда коленного рефлекса в огромном большинстве случаев увеличивалась, тормозимость же резко уменьшалась. При введении питуитрина амплитуда коленного рефлекса мало менялась, но тормозной процесс обычно усиливался. Гистамин и бромистый натрий действовали непостоянно. Изменения рефлекторной деятельности спинного мозга после болевого раздражения происходили обычно в том же направлении, что и изменения при введении адреналина. Питуитрин же, по-видимому, способствовал развитию тормозного процесса.

Более детально опыты по изучению влияния болевого раздражения на рефлекторную деятельность спинного мозга были изложены Ю. П. Федотовым в последующих работах (1950а, 1950б, 1950в, 1951б). Были проанализированы в этих работах изменения под влиянием болевого раздражения рефлекторной хронаксии, волоскового рефлекса, коленного рефлекса и тепловых порогов сгибательного рефлекса. В опытах на нормальных собаках изменения рефлекторной хронаксии под влиянием 30-секундного болевого раздражения кожи переменным электрическим током от осветительной сети (60—80 вольт) носили двухфазный характер: вначале наблюдалось укорочение (в продолжение 30—45 мин.), а затем — постепенное увеличение хронаксии с максимумом в последующие дни. У собак с высокой перерезкой спинного мозга вся описанная выше картина изменений хронаксии при нанесении болевого раздражения на передние лапы собаки почти полностью воспроизводилась, а при раздражении задних лап — не воспроизводилась.

Исследование волоскового рефлекса (сгибание стопы при ритмических прикосновениях тонкой стеклянной палочкой к группе волосков на подошвенной поверхности пальцев) у нормальных собак показала, что и этот рефлекс при нанесении 30-секундного болевого раздражения изменялся по типу второй фазы изменений хронаксии. Введение животным питуитрина воспроизводило изменения волоскового рефлекса, наблюдаемые при болевом раздражении, что, по мнению автора, позволяет считать их результатом влияния гормонов гипофиза, рефлекторно отделяющихся при болевом раздражении.

Дальнейшее изучение влияния болевых раздражений на коленный рефлекс на нормальных собаках позволило

уточнить некоторые, ранее описанные наблюдения (Ю. П. Федотов, 1950в).

Изучая рефлекторные сгибательные реакции лапы нормальной собаки на раздражение теплом, Ю. П. Федотов (1951) смог установить, что пороги этого рефлекса менее подвержены действию болевого раздражения, чем коленный и волосковый рефлексы и рефлекторная хронаксия. Однако, если под влиянием болевого раздражения тепловые пороги менялись, то характер изменений был таким же, как и при рефлекторной хронаксии и волосковом рефлексе. В опытах на собаках с низкой перерезкой спинного мозга раздражение задних лап сильным переменным электрическим током вызывало кратковременное повышение тепловых порогов. Введение животным адреналина, питуитрина Р и ацетилхолина в физиологически активных дозах не изменяло тепловых порогов. Только адреналин в первые 1—3 мин. несколько повышал возбудимость спинного мозга.

Основные положения работ Ю. П. Федотова были далее детализированы в работах его сотрудников – А. П. Верещагина, М. В. Бобровой и А. П. Петухова.

Изучая функциональную способность рефлекторного аппарата сгибательного рефлекса полусухожильных мышц у децеребрированных по уровню передних бугров четверохолмия кошек, А. П. Верещагин (1949а) нашел, что под влиянием кратковременного (15—30 сек.) болевого раздражения кожи в большинстве случаев наступает уменьшение амплитуды рефлекторных сокращений, то есть угнетение функциональной способности рефлекторного аппарата. Угнетение обнаруживается уже через $\frac{1}{2}$ мин. после раздражения и длится 3—6 мин., редко — более; максимальное угнетение развивается в первые 3 мин. после нанесения болевого раздражения. Нередко вслед за угнетением функциональной способности рефлекторного аппарата отмечается облегчение рефлекса, длящееся 15—18 мин. В тех случаях, когда отмечалось облегчение, оно обнаруживалось уже через $\frac{1}{2}$ мин. после раздражения и длилось большей частью 12—15 мин. Автор указывает, что в ряде случаев болевое раздражение вызывало длительную перестройку функциональной способности рефлекторной дуги сгибательного рефлекса как на более высокий, так и на более низкий уровень. Иногда болевое раздражение приводило к полному исчезновению рефлек-

сов у децеребрированных животных и даже к гибели их. Последнее автор был склонен объяснить тем, что при децеребрации у животного удалялся и гипофиз, а такое животное, как показали опыты А. С. Мозжухина (1948), даже при относительно несильном болевом раздражении очень скоро погибало, так как выделяющиеся при болевом раздражении гормоны гипофиза играют, видимо, биологически важную охранительную роль.

Как показали дальнейшие исследования А. П. Верещагина на децеребрированных кошках (1949б), болевое раздражение наряду с угнетением сгибательного рефлекса вызывало облегчение разгибательного перекрестного рефлекса, но это действие, достигавшее максимума через 3 мин. после нанесения болевого раздражения, оказывалось обычно более продолжительным. Иногда вместо облегчения наблюдалось угнетение перекрестного разгибательного рефлекса.

Исследуя влияние адреналина и питуитрина на рефлекторные дуги сгибательного и перекрестного разгибательного рефлексов, А. П. Верещагин (1949в, 1951б) нашел, что между действием адреналина и болевого раздражения имеется сходство, что заставляет думать об участии адреналина в осуществлении влияния болевого раздражения на спинномозговые рефлексы. Что же касается питуитрина, введенного в дозах 0,4—1,0 мл, то он в опытах автора или совсем не изменял функциональной способности перекрестного разгибательного рефлекса, или вызывал его облегчение; угнетения обычно не наблюдалось. Функциональная способность дуги сгибательного нерва обычно не менялась.

Анализируя факты, полученные в предыдущих исследованиях, А. П. Верещагин (1949) указал на то, что под влиянием болевого раздражения подвижность нервных процессов менялась то в сторону ослабления (тормозное последействие), то в сторону усиления (последовательная индукция), а сила нервных процессов при этом могла остаться неизмененной.

Продолжая свои исследования, А. П. Верещагин (1951а) обратил внимание на то, что перестройка функциональной способности рефлекторного аппарата под влиянием болевого раздражения могла быть длительной и происходила по реципрокному типу. Однако различные по строению, функциональным свойствам и назначению

рефлекторные дуги подвергались влияниям болевых раздражений неодинаково.

Подводя некоторые итоги изучения влияния болевых раздражений кожи электрическим током на спинномозговые рефлексы, А. П. Верещагин (1954а), на основании опытов на децеребрированных и слабонаркотизированных кошках заключил, что в большинстве случаев болевое раздражение усиливало торможение сгибательного рефлекса на срок от $^1/_2$ до 21 мин. и даже больше (в среднем на 8,5 мин.); редко торможение под влиянием болевого раздражения ослаблялось. В большинстве опытов торможение разгибательного рефлекса изменялось в сторону ослабления (в среднем, на 15,9 мин.), усиление торможения наблюдалось реже. В преобладающем числе опытов амплитуда сгибательного рефлекса снижалась, а разгибательного — увеличивалась. Торможение рефлексов было более длительным, чем изменение амплитуды, следовательно, тормозной процесс в спинном мозгу оказался более «ранимым», чем раздражительный.

Следует при этом заметить, что А. П. Верещагину (1954б) в опытах на децеребрированных кошках иногда удавалось наблюдать вслед за болевым раздражением появление фазовости в протекании рефлексов: отмечались уравнительная и парадоксальная фазы. В некоторых случаях введение адреналина оказывало такое же действие, как и болевое раздражение.

Опыты А. П. Верещагина (1956а), проведенные на спинальных лягушках, показали, что сильное болевое раздражение угнетает у этих животных сгибательный и усиливает разгибательный рефлексы; реже наблюдались обратные отношения. Менее отчетливо, чем в опытах на кошках, выражен у лягушек антагонизм между сгибательным и разгибательным рефлексами. Иногда при болевом раздражении одновременно сокращались обе антагонистические мышцы. Автор указал на то, что у лягушек, стоящих на более низкой филогенетической ступени, чем кошки, менее выражена координация рефлексов и легче происходит иррадиация возбуждения.

Касаясь фазовости изменений рефлекторной деятельности спинного мозга при болевом раздражении, А. П. Верещагин (1957) указал, что первая фаза послеболевых изменений кратковременна и проявляется сразу же вслед за болевым раздражением. Эта фаза обусловливается,

по-видимому, непосредственным действием раздражения на центральную нервную систему, а также влиянием адреналина, выделившегося при рефлекторном возбуждении, гистамина и ацетилхолина.

Вторая фаза длительна, иногда растягивается на несколько дней; она, по мнению автора, связана главным образом с действием гормонов гипофиза, выделяющихся рефлекторно при болевом раздражении.

М. В. Боброва (1954, 1956) сравнивала влияния на рефлекторную деятельность спинного мозга экстероцептивного (раздражение сильным электрическим током кожи собаки) и интероцептивного (раздражение электрическим током слизистой оболочки желудка через желудочную фистулу) болевого раздражения. В том и другом случае раздражение длилось 30 сек. Выяснилось, что и экстеро- и интероцептивное раздражения приводили к двухфазному изменению рефлекторной хронаксии: первая фаза, продолжительностью в 30—60 мин., заключалась обычно в укорочении рефлекторной хронаксии, причем характер первой фазы был сходен и для экстероцептивного и для интероцептивного болевого раздражения. Вторая фаза продолжалась несколько (3—6) дней и оказывалась при действии обоих раздражителей неодинаковой, именно при интероцептивном болевом раздражении во второй фазе чаще наблюдалось укорочение рефлекторной хронаксии, а при экстероцептивном — удлинение ее.

В последующем М. В. Боброва (1957) нашла, что и при экстеро- и при интероцептивном болевом раздражении рефлекторная хронаксия удлинялась. Двухфазность изменений рефлекторной хронаксии при интероцептивном болевом раздражении автором отмечалась только у собак с сильным типом нервной системы, у собак же со слабым типом отмечалась только одна вторая фаза изменений рефлекторной хронаксии.

Изучая волосковые рефлексы у собак, М. В. Боброва (1956б) обнаружила, что скорость адаптации их в рефлекторной дуге различна у собак разных типов нервной системы: у собак слабого типа адаптация наступала быстрее, нежели у собак сильного типа. Под влиянием кратковременного экстероцептивного и интероцептивного болевых раздражений скорость адаптации длительно (до 5—7 дней) оказывалась измененной, причем величина

сдвигов адаптации и резкость их были выражены гораздо отчетливее у собак слабого типа.

Исследуя кислотные рефлексы на задних лапках лягушек (спинальных и таламических) М. В. Боброва (1951) обнаружила, что болевое раздражение кожи голени или предплечья электрическим током (30 сек.) почти во всех опытах увеличивало время рефлекса; это увеличение констатировалось в течение 10—30 мин. Увеличение времени рефлекса на задней лапе, подвергавшейся болевому раздражению, сопровождалось уменьшением времени рефлекса на лапе другой стороны. Восстановление исходного функционального состояния спинного мозга происходило быстрее у таламических лягушек, нежели у спинальных.

А. П. Петухов (1951) изучал влияние болевого раздражения на сгибательный рефлекс полусухожильной мышцы бедра лягушки и на его тормозимость. При нанесении болевого раздражения на кожу бедра переменным электрическим током (15 сек.) амплитуда сгибательного рефлекса обычно уменьшалась, вместе с тем уменьшалась и его тормозимость. Продолжительность обоих явлений — 3—6 мин. Позднее тормозимость обычно увеличивалась.

У таламических лягушек болевое раздражение вызывало меньшие изменения рефлекторной деятельности, а наблюдавшиеся нарушения сглаживались быстрее, чем у спинальных животных (А. П. Петухов, 1953). При сравнении изменений рефлекторной деятельности спинного мозга под влиянием болевого раздражения выяснилось, что чем более высокий отдел мозга сохранен, тем менее отчетливы изменения сгибательного рефлекса, происходящие при таком раздражении (А. П. Петухов, 1954, 1956).

Результаты своих многолетних исследований и исследований А. П. Верещагина, М. В. Бобровой и А. П. Петухова были суммированы Ю. П. Федотовым в его докладе на VIII Всесоюзном съезде физиологов в 1955 году.

Экспериментируя на декапитированных лягушках и изучая рефлекторные сокращения полусухожильной мышцы, А. С. Дмитриев (1953) обнаружил, что сверхмаксимальные раздражения чувствительного нерва вызывали сильное торможение рефлекторной реакции, причем тор-

можение это в пределах спинного мозга иррадиировало довольно широко, о чем свидетельствовало торможение мышцы-антагониста (трехглавой мышцы). Это торможение автор рассматривал как охранительный процесс, развивающийся по принципу пессимума Введенского.

Приведенные данные убедительно показывают, таким образом, что под влиянием болевых раздражений значительно изменяется рефлекторная деятельность спинного мозга

Влияние болевых раздражений на гемато-энцефалический барьер

Изучению изменений состояния гемато-энцефалического барьера при болевом раздражении посвящено немного работ.

По данным Л. С. Штерн (1938) и ее сотрудников, резистентность гемато-энцефалического барьера у собак под влиянием сильного и длительного болевого раздражения изменялась: наблюдалось понижение резистентности по отношению к кристаллоидам (А. Нодия, 1936а, 1936б), калию и хлору (Н. С. Воскресенский, 1936) и повышение — по отношению к сахару и кальцию (Н. С. Воскресенский, 1936).

Болевое раздражение, нанесенное кошкам, находившимся в состоянии глубокого наркоза, не приводило к нарушению резистентности гематоэнцефалического барьера или лишь незначительно уменьшало ее (А. Нодия. 1936а, 1936б).

Раздражая сильным индукционным током центральный конец седалищного нерва у собаки, С. Ш. Саканян (1937) нашел, что под влиянием кратковременного раздражения (1 мин.) проницаемость гемато-энцефалического барьера для калия и кальция не менялась, и только при нарушении целости барьера («буксовкой») происходило повышение его проницаемости.

Можно думать, что изменение проницаемости барьера в опытах Л. С. Штерн и ее сотрудников объяснялось тем, что болевые раздражения были продолжительными и могли вызвать у животных шокообразное состояние. Изучение условий, приводящих к изменению проницаемости гемато-энцефалического барьера при болевых раздражениях представляет, как нам кажется, значительный интерес и заслуживает большого внимания.

Влияние болевых раздражений на кору больших полушарий головного мозга

Жизненный опыт человека свидетельствует о том, что болевое раздражение оказывает значительное влияние на высшую нервную деятельность. «Боль... нарушает психический процесс, мысль как бы останавливается на некоторое время, и в сознании ясно и отчетливо выступает одно только ощущение боли» (А. Токарский, 1897).

На протяжении последних десятилетий в ряде исследований были убедительно показаны изменения высшей нервной деятельности животных при болевых раздражениях. Наряду с этим имелись и наблюдения, сделанные на людях, у которых имелся болевой синдром.

В лабораториях И. П. Павлова, в процессе экспериментирования на животных, неоднократно наблюдалось, как указывала М. Н. Ерофеева (1912б), «падение, а иногда и полное исчезновение слюнных условных рефлексов в тех случаях, где появлялось, выражаясь субъективно, болевое ощущение».

В специальных опытах М. Н. Ерофеевой (1912а, 1912б) раздражение кожи электрическим током было сделано условным раздражителем пищевого рефлекса. Вначале это раздражение вызывало у собаки резкую оборонительную реакцию и торможение и натуральных, и искусственных пищевых условных рефлексов. Но это торможение оказалось гаснущим. По прошествии некоторого времени оборонительная реакция исчезла, а электрическое раздражение превратилось в условный раздражитель пищевой слюноотделительной реакции. С исчезновением оборонительной реакции исчезли и другие объективные признаки того, что собака «чувствует боль». Иными словами, оборонительная реакция была переключена на пищевую. С таким переключением встретилась впоследствии, как мы уже указывали, Е. Т. Зленко (1955б, 1956), изучавшая влияния условных и безусловных болевых раздражений на деятельность внутренних органов.

Л. Н. Федоров (1927) при кратковременном (30 сек.) раздражении индукционным током задней лапы собаки получал резко выраженную реакцию защитного характера, но не отметил каких-либо нарушений условно-рефлекторной деятельности животного.

Н. Н. Лившиц (1937) показала, что сильное болевое раздражение, нанесенное во время опыта, вызывало падение положительных условных рефлексов, причем падение, в зависимости от типа нервной системы, могло длиться долго, иногда до двух месяцев.

Торможение условных рефлексов под влиянием болевых раздражений наблюдал позднее в опытах на собаках Д. Я. Глезер (1948).

По наблюдениям М. К. Петровой (1940), под влиянием боли общее поведение собак и их условно-рефлекторная деятельность могут резко изменяться в двух направлениях: в сторону сильного возбуждения и в сторону угнетения; характер изменений определяется типом нервной системы животного. Такое влияние на деятельность коры большей частью не ограничивалось одним днем, а распространялось на несколько дней, оказывая возбуждающее влияние на высшую нервную деятельность собак сильного типа нервной системы и угнетающее — на собак со слабой нервной системой.

Об усилении под влиянием болевого раздражения условных рефлексов у собак сильного типа нервной системы и ослаблении у собак слабого типа нервной системы говорят опыты Ю. П. Федотова (1954, 1956). Существенной разницы между изменениями старых и новых условных рефлексов автору отметить не удалось. Дифференцировка же новая часто после болевого раздражения срывалась (наблюдалось растормаживание), в то время как старая — сохранялась. Отсюда автор заключил, что болевое раздражение сказывалось, главным образом, на тормозном процессе.

Анализируя механизм изменений условнорефлекторной деятельности собак в результате применения болевого раздражения, Ю. П. Федотов (1954) исходил из фактов взаимодействия оборонительного и пищевого центров. Во время болевого раздражения пищевой центр был полностью заторможен за счет отрицательной индукции со стороны оборонительного центра.

Спустя некоторое время после болевого раздражения, условные рефлексы у одних собак оказывались уменьшенными, а у других — увеличенными. Последнее автор объяснял иррадиацией возбуждения с оборонительного центра на пищевой. Растормаживание дифференцировки было связано, по мнению автора, с иррадиацией возбуж-

дения с оборонительного центра на пищевой. Автором было подчеркнуто, что особенности протекания изменений условных рефлексов у разных собак зависят от типа нервной системы животного.

Л. Р. Буравцева (1951) по речедвигательной методике А. Г. Иванова-Смоленского изучала корковую нейродинамику у больных с ишиалгическим синдромом. Были отмечены значительные нарушения ее, а именно: ослабление замыкательной функции коры, склонность к развитию пассивного (безусловного) торможения, слабость внутреннего торможения, фазовые явления. В стадии клинического выздоровления нормализация корковой нейродинамики наступала не сразу. Вначале исчезали фазовые явления и уменьшались эффекты от действия внешнего тормоза. Дольше сохранялась слабость внутреннего торможения. Следовательно, уже после исчезновения болевого очага некоторое время все еще сохраняются следовые явления.

По данным В. К. Кулагина (1956), сильное механическое раздражение, приводившее к развитию шокового состояния у собак, прежде всего вызывало торможение условных оборонительных рефлексов, а затем уже — безусловных рефлексов, в частности сосудодвигательных и дыхательных. Следовательно, в развитии торможения при сильном болевом раздражении существует определенная последовательность: раньше затормаживается кора, а затем уже — подкорка.

Изучая зрачковый и сосудистый компоненты ориентировочной реакции у 61 больного с болями различного происхождения (радикулиты, невралгии, «центральные» боли и др.), Н. К. Липгарт (1957) нашел, что в большинстве случаев изучаемые реакции были сниженными, извращенными или нулевыми, что говорило о развитии тормозного процесса с фазовыми явлениями. Кофеин уменьшал число ненормальных реакций, видимо, в силу усиления им возбудительного процесса в коре. По мере уменьшения болей и сосудистые и зрачковые реакции нормализовались. Опыты подтвердили, таким образом, что при болевом раздражении в коре мозга развивается торможение.

Вызывая у людей боль уколами, сжатием пальцев щипцами и записывая электроэнцефаллограмму, Бенджамен и Айви (1949) отметили снижение амплитуды волн,

особенно отчетливое в париентальной доле, затем — в затылочной и височной и меньше — в лобной доле. Однако эти изменения не являлись специфичными, они наблюдались также и при неболевых раздражениях.

Исследуя электрическую активность головного мозга у людей с резко выраженным болевым синдромом (ранение седалищного нерва), М. К. Бротман и Н. В. Семенов (1952) отметили малую выраженность альфа-ритма; при отсутствии болей или нерезких болях альфа-ритм был выражен отчетливо. Следовательно, при болевом раздражении преобладали тормозные процессы.

Яркую картину торможения электрической активности коры обнаружил В. Г. Агафонов, производивший электроэнцефалографические исследования коры больших полушарий у кролика при воздействии на него сверхсильным болевым раздражителем (опускание бритой задней конечности в нагретую до 65° воду). Опыты показали, что сразу после болевого воздействия электрическая активность полностью прекращалась во всех пунктах одновременно.

Приведенные литературные данные убедительно свидетельствуют о том, что кора больших полушарий головного мозга заметно реагирует на болевые раздражения изменением своей активности. В сущности говоря, уже этого одного было бы достаточно для того, чтобы изменилась деятельность различных органов и систем их в целостном животном и человеческом организме.

Представило бы поэтому значительный интерес изучение протекания реакций на болевое раздражение у животных, лишенных коры головного мозга.

Говоря о влиянии болевых раздражений на кору головного мозга, мы имели в виду влияние на высшую нервную деятельность. Есть, однако, еще один вопрос, который следовало бы рассмотреть в связи с этим. Мы имеем в виду возбудимость моторной зоны коры при болевых раздражениях. Бубнов и Гейденгайн (1881) раздражали у наркотизированных морфием собак моторную зону коры головного мозга и наблюдали при механическом раздражении седалищного нерва значительное увеличение времени реакции и уменьшение величин сокращения мускулатуры по сравнению с тем, что наблюдалось в опытах без болевого раздражения. Однако в том

случае, когда возбудимость нервных центров была мала, болевое раздражение приводило к усилению сокращений мускулатуры и к укорочению времени реакции.

Попутно хотелось бы отметить, что, по наблюдениям Н. В. Зимкина (1945), сильное болевое раздражение повышало у кроликов пороги некоторых рефлексов, являющихся компонентами отряхивательного рефлекса, в частности, мигания.

Влияние болевых раздражений на сосуды головного мозга

Как мы уже видели, болевые раздражения приводят к изменению активности и мышечной системы и сердца. Естественно поэтому ожидать, что при таких раздражениях не останется неизменной и активность центральной нервной системы, в частности головного мозга. Если такое предположение правильно, то можно думать, что и кровоснабжение головного мозга окажется измененным.

Экспериментальное изучение кравоснабжения мозга и его оболочек при нанесении животным и человеку болевых раздражений стало предметом внимания исследователей почти 100 лет тому назад.

Так, В. Дыбковский (1863), наблюдая с помощью лупы сосуды мягкой мозговой оболочки у ненаркотизированного кролика (через трепанационное отверстие в черепе и твердой мозговой оболочке) отметил, что при кратковременном раздражении чувствительных нервов (подглазничной ветви тройничного нерва, большого ушного нерва) прерывистым током, артериальные сосуды суживались вплоть до полного исчезновения их просвета; спустя 1—2 мин. наступало расширение сосудов, длившееся несколько минут.

Пользуясь тою же методикой наблюдения, что и Дыбковский, Нотнагель (1867) обнаружил при раздражении сильным индукционным током большеберцового нерва у наркотизированных и ненаркотизированных кроликов сужение сосудов мягкой мозговой оболочки с последующим расширением их. Сужение, хотя и меньшее, наблюдалось и в том случае, когда предварительно перерезались оба шейных симпатических нерва или удалялись оба верхних шейных ганглия. Меньший сосудодвигательный эффект в этих случаях автор был склонен объяснить тем,

что в указанных ганглиях и в пограничном стволе симпатического нерва проходят сосудосуживающие волокна, иннервирующие мягкую мозговую оболочку.

В опытах на наркотизированных хлороформом собаках, кошках и кроликах при раздражении седалищного или большеберцового нервов Ригель и Жолли (1871) не видели сужения сосудов мягкой мозговой оболочки. В опытах же на ненаркотизированных кроликах сужение сосудов отмечалось, но только тогда, когда раздражение было сильным и сопровождалось криком и бурной двигательной реакцией животного. Так как после введения животным кураре сужения сосудов при болевом раздражении не наблюдалось, авторы отнесли полученные ими результаты за счет побочных явлений, прямо или косвенно отражавшихся на кровообращении.

О сужении сосудов мягкой мозговой оболочки при болевом раздражении свидетельствуют опыты Краусне (1874) на слегка кураризированных кроликах и опыты Шюллера (1874) на ненаркотизированных и некураризированных кроликах. Равным образом об этом свидетельствовали и наблюдения С. С. Истаманова (1885б), проведенные на мальчике с дефектом черепа на почве травмы.

Ряд авторов, напротив, отметил увеличение кровонаполнения мозговых сосудов. Гертнер и Вагнер (1887) наблюдали у собак при сильных раздражениях чувствительных нервов увеличение количества протекающей по мозговым сосудам крови.

Вертхеймер (1893), производя через небольшое трепанационное отверстие в черепе плетизмографию мозга собаки, так же, как и предыдущие авторы, отметил при раздражении седалищного нерва увеличение объема мозга (расширение сосудов). Автор считал, что гиперемия мозга в этом случае является «пассивным» актом, то есть результатом перераспределения крови при «активном» сужении сосудов внутренних органов.

Определяя у кроликов, кошек и собак давление крови в центральном и периферическом конце общей сонной артерии (одновременно) после предварительной перевязки всех ее ветвей, не несущих крови к мозгу, Хюртле (1889) получал неоднородные результаты в отношении кровонаполнения мозга: в части опытов — уменьшение, в части — увеличение его; в некоторых опытах каких-либо изменений кровотока отмечено не было.

Однако Ф. К. Телятник и Е. С. Боришпольский (1899), экспериментируя на ненаркотизированных собаках и регистрируя давление по методу Хюртле, нашли, что все болевые раздражения, какой бы силы и какого бы происхождения они ни были, ведут к уменьшению сопротивления мозговых сосудов и к увеличению мозгового кровообращения.

В литературе существуют указания на изменение под влиянием болевых раздражений внутричерепного давления, что в свою очередь должно сказаться на мозговом кровообращении. Так, еще Жолли (1871) отметил, что при раздражении чувствительных нервов внутричерепное давление повышалось, причем у животных, предварительно кураризированных, повышение оказывалось меньшим, чем у некураризированных животных.

Экспериментируя на собаках, И. Навалихин (1873) при раздражении индукционным током седалищного нерва наблюдал повышение кровяного давления в сонной артерии и одновременно — повышение внутричерепного давления.

Анализируя факторы, приводящие к повышению внутричерепного давления при раздражении индукционным током бедренного нерва у слегка наркотизированных собак, А. И. Златоверов (1936) пришел к заключению, что основное значение имеют изменения дыхания и венозного давления в мозгу.

Полагая, что для понимания регуляции внутричерепного кровообращения в норме и при наличии расстройств этой регуляции в патологических условиях очень важным является вопрос о соотношениях общего кровяного давления и тонуса внутричерепных артерий, А. А. Кедров и А. И. Науменко (1954) предприняли специальное исследование на кошках, изменяя общее кровяное давление разными путями, в частности, кратковременным раздражением центрального конца седалищного нерва. При раздражении последнего закономерно возникали кратковременные повышения артериального давления и одновременно увеличение кровоснабжения мозга, измеряемого электроплетизмографически. Авторы считали очевидным, что при кратковременном воздействии, каким является длящееся несколько минут болевое раздражение, тонус мозговых сосудов не повышался, и приток крови к мозгу возрастал.

Таким образом, болевые раздражения заметно изменяют и кровоснабжение и внутричерепное давление, причем характер изменений, как мы видели и в отношении других функций, оказывается различным, вероятно, в зависимости от ряда факторов, обсужденных нами ранее.

Влияние болевых раздражений на органы чувств (анализаторы)

Влияние болевых раздражений на органы чувств человека сравнительно недавно стало предметом физиологического исследования. Только одна работа (Н. П. Сусловой), насколько нам известно, была выполнена в прошлом столетии.

Л. Т. Загорулько, А. В. Лебединский и Я. П. Турцаев (1933) при нанесении сильного болевого раздражения на кожу предплечья человека находили в большинстве случаев повышение чувствительности темно-адаптированного глаза к свету. Изучение чувствительности глаза к свету осуществлялось с помощью адаптометра Нагеля. Отмеченный феномен авторы рассматривали как «пример выгодного для организма приема ориентировки и защиты в окружающей среде в момент опасной ситуации, связанной с травматическим повреждением». Механизм этого явления, вероятно, достаточно сложен, но основным является, по-видимому, внутрицентральное взаимодействие двоякого рода импульсов—оптических и болевых, протекающее по законам иррадиации и индукции.

Изучая взаимодействие двух афферентных систем в зрительном анализаторе при раздражениях колбочкового и палочкового рецепторных аппаратов, С. М. Дионесов, Л. Т. Загорулько и А. В. Лебединский (1934) обнаружили, что кратковременное раздражение светом макулярной области сетчатки тормозило восстановление чувствительности периферического зрения; интенсивность этого тормозящего действия возрастала после предварительного полуминутного раздражения кожи предплечья сильным индукционным током.

В. Б. Болдырев (1939) изучал чувствительность темно-адаптированного глаза к ритмическим световым раздражениям. Производилось ритмическое раздражение подпороговыми световыми раздражениями, длительно-

стью в 75 м сек., причем не все они давали ощущение света. После кратковременного болевого раздражения кожи большее число световых раздражений вызывало световое ощущение; иными словами, чувствительность зрительного анализатора повышалась.

Так, если ритмические подпороговые раздражения давали ощущение света после 9—12 применений, то после болевого раздражения — при первом же применении. Латентный период светового ощущения после нанесения болевого раздражения укорачивался.

Ю. М. Уфлянд (1937а, 1937б) отметил изменения электрической возбудимости глаза (хронаксии) при болевом раздражении в обоих направлениях, причем чаще возбудимость повышалась.

По данным Д. А. Жука (1941а, 1941б), электрическая чувствительность глаза у больных с длительными и сильными болями (остеомиэлит челюсти, перицементит и др.) оказывалась пониженной по сравнению с нормою. По мере уменьшения болей электрическая чувствительность глаза повышалась, возвращаясь к норме при исчезновении болей. Сами по себе хронические воспалительные явления, протекавшие без болей, электрической чувствительности глаза не меняли. Понижение электрической чувствительности глаза при болях автор объяснял рефлекторными изменениями адаптационно-трофических влияний со стороны вегетативной нервной системы.

Под влиянием болевого раздражения время протекания последовательного образа укорачивалось, а латентный период его удлинялся (Л. Т. Загорулько, 1945). Отмеченный феномен автор объяснял внутрицентральными взаимоотношениями афферентных систем.

Г. Г. Демирчоглян и А. П. Захарян (1954) регистрировали потенциалы сетчатки глаза ненаркотизированного кролика (записывали электроретинограмму) и нашли, что под влиянием сильного болевого раздражения электроретинограмма ослаблялась; спустя некоторое время восстанавливался исходный характер ее. При одновременной регистрации электроретинограммы и электроэнцефаллограммы обнаружилось, что при раздражении изменялись и биопотенциалы коркового конца зрительного анализатора.

По данным Г. В. Гершуни и А. А. Волохова (1935), подтвержденным этими же авторами позднее (А. А. Во-

лохов и Г. В. Гершуни, 1937), сильное кратковременное (10—15 сек.) болевое раздражение ускоряло восстановление чувствительности слухового прибора в процессе адаптации, причем чувствительность его, по сравнению с исходным уровнем, повышалась.

Незначительное понижение порога восприятия высоты звука нашла А. Н. Давыдова (1939) при раздражении постоянным током тыльной поверхности руки в течение 15—20 мин.

Более ста лет назад Н. П. Суслова (1862), одна из первых русских женщин, устремившихся к изучению медицины, провела в лаборатории И. М. Сеченова исследование влияния электрических раздражений на тактильную чувствительность. Последняя исследовалась с помощью человеческого волоса. По обеим сторонам от места исследования чувствительности раздражалась электрическим током кожа. Было отмечено, что интенсивность тактильного ощущения при болевом раздражении падала. Раздражение уничтожало также чувство дискриминации, исследуемой с помощью циркуля Вебера. Возникло предположение, что эти результаты могут быть обусловлены отвлечением внимания испытуемого. Однако раздражение далеких участков кожи, также отвлекавшее внимание испытуемого, не оказывало подобного действия. Речь, видимо, шла в этом случае о внутрицентральных взаимоотношениях афферентных систем.

А. К. Сангайло, Н. Д. Деньгина и Р. В. Овечкин (1956) нашли, что пороги тактильной чувствительности у больных с односторонними болевыми очагами обычно асимметричны, причем на стороне этого очага они выше. После прекращения болей асимметрия сглаживалась. Еще более отчетливо, чем на порогах тактильной чувствительности, сказывалась боль на порогах болевой чувствительности: они оказывались значительно более высокими на больной стороне, нежели на здоровой.

Болевое раздражение сказывалось и на порогах вкусовой чувствительности. Так, М. Г. Дурмишьян (1937б) исследовал влияние болевого раздражения (1 мин.) кожи на пороговые величины кислого вкусового ощущения и находил в первые 1—2 минуты после прекращения раздражения значительное повышение порога, а затем, в те-

чение 8—15 минут — значительное его снижение. Никакого объяснения полученным фактам автор не представил.

Бенджамен (1956) изучал влияние боли на пороги различных видов чувствительности (слуховой, зрительной, вибрационной и температурной). Болевое раздражение наносилось различными способами: наложением на плечо манжеты (давление 180 мм), введением в кожу 0,2 мл 5-процентного раствора хлористого натрия, сдавлением, с помощью гемостата, кожи в межпальцевой области кисти; кроме того, производились исследования на больных с зубными болями. Во всех случаях пороги всех видов чувствительности повышались. Интересно, что наименьшие изменения порогов отмечались у тренированных испытуемых. Автор полагал, что степень влияния боли на другие виды чувствительности зависит не только от интенсивности боли, но и от того, насколько испытуемый концентрирует свое внимание на боли или на неболевых раздражениях. Иными словами, степень влияния боли на другие виды чувствительности определяется внутрицентральными взаимоотношениями афферентных систем.

П. Ф. Лесгафт (1884) обратил внимание на взаимодействие двух болевых ощущений. Он нашел, что болевые ощущения при периферическом раздражении какой-либо ветви нервного ствола совершенно исчезают при более сильном раздражении концов другой ветви того же ствола, причем «более сильные раздражения, видимо, угнетают всякую деятельность в остальных проводниках данного ствола».

Однако исчезновение болевых ощущений непродолжительно, после прекращения раздражения болевые ощущения возобновляются, «но уже с большим упорством». Очевидно и в этих опытах имеет место внутрицентральное взаимодействие двух очагов возбуждения в коре больших полушарий головного мозга: вначале, видимо, имеется отрицательная индукция с более сильного очага возбуждения на более слабый, а затем — последовательная положительная индукция, обусловливающая усиление болевого ощущения.

Приведенные данные убедительно свидетельствуют, однако, о несомненном влиянии болевых раздражений на деятельность органов чувств (анализаторов).

Влияние болевых раздражений на величину зрачков

Одним из хорошо известных эффектов болевого раздражения является расширение зрачков (мидриаз). В. М. Бехтерев (1895б, 1899) считал этот феномен объективным свидетельством «действительной» боли.

Первые указания на расширение зрачков при болевом раздражении были сделаны Клодом Бернаром (1862), наблюдавшим этот феномен у собак при раздражении чувствительных нервов, начиная от тройничного и кончая седалищным.

Шифф в своей работе (1875) привел данные Фоа, работавшего в его лаборатории, и указал на то, что зрачки при болевом раздражении расширялись уже при очень слабых раздражениях и притом тем больше, чем сильнее было раздражение. Самый факт расширения зрачков при болевом раздражении позволяет, по мнению Шиффа, использовать зрачок в качестве эстезиометра.

Описанный Бернаром феномен привлек внимание многих исследователей и был впоследствии подтвержден Сальковским (1867), И. Навалихиным (1869), Вюльпианом (1874, 1878а, 1878б), Люхзингером (1880), Гилльбо и Лухзингером (1882), В. М. Бехтеревым (1883, 1895а), Н. О. Ковалевским (1886), Л. Г. Беллярминовым (1886), Е. П. Браунштейном (1893), Н. М. Догелем (1894) и многими другими.

Рядом исследователей был проведен анализ нервного механизма, участвующего в осуществлении расширения зрачков при болевом раздражении.

Расширение зрачков при болевом раздражении наблюдалось у собак после декортикации (В. М. Бехтерев. 1883; Амслер, 1924), а также после введения животным морфина в дозе, достаточной для предотвращения крика и защитных движений во время раздражения (Амслер, 1924), то есть осуществлялось после анатомического или функционального выключения мозговой коры.

Перерезка спинного мозга под продолговатым исключала возможность расширения зрачка при болевом раздражении (И. Навалихин, 1869; И. Пржибыльский, 1886). По данным Сальковского (1867), расширения зрачка при болевом раздражении не происходило и при перерезке спинного мозга между 5-м и 6-м шейными по-

звонками. Сальковский считал поэтому, что нервы, иннервирующие мышцу, расширяющую зрачок, выходят из спинного мозга через 7—8-ые шейные и 1—2-ые грудные передние корешки и затем вступают в шейный симпатический нерв.

С положениями Сальковского не согласился И. Пржибыльский, утверждавший, что центры, ведающие расширением зрачков, находятся в головном мозгу.

Мышца, расширяющая зрачок, иннервируется волокнами шейного симпатического нерва. Однако расширение зрачков при болевом раздражении происходило и после перерезки этого нерва или вылущения верхнего шейного симпатического ганглия (И. Навалихин, 1869; Вюльпиан, 1878а, 1878б; Гурвиц, 1878; Бессау, 1879; И. Пржибыльский, 1886; Л. Г. Беллярминов, 1886; Ф. Навроцкий и И. Пржибыльский, 1891; Ангеллуччи, 1893, и др.). Расширение зрачков при таком раздражении наблюдалось и после удаления верхних и нижних шейных симпатических ганглиев и перерезки двух передних грудных спинальных корешков, с которыми выходят из спинного мозга волокна, иннервирующие мышцу, расширяющую зрачок (Ф. В. Караулов, 1903). Следует, однако, отметить, что еще ранее Гурвиц, Вюльпиан, Л. Г. Беллярминов и И. Пржибыльский видели, что на десимпатизированной стороне хотя и происходило расширение зрачка при болевом раздражении, но процесс расширения протекал медленнее, чем на интактной стороне; медленнее суживался этот зрачок и после прекращения раздражения.

Некоторые авторы нашли, однако, что перерезка шейного симпатического нерва исключала возможность мидриаза при раздражении чувствительных нервов (Андерсон, 1903; В. В. Чирковский, 1903, 1904); если же мидриаз наблюдался, то только лишь как «парадоксальное явление» непосредственно вслед за перерезкой симпатического нерва на шее (В. В. Чирковский, 1904).

Вопрос об этом «парадоксальном явлении» довольно долго не привлекал внимания исследователей. Лишь в 1925 году Н. А. Миславский и С. А. Щербаков, экспериментируя на кошке с денервированным зрачком (вылущение верхнего шейного ганглия), наблюдали при нанесении ей болевого раздражения расширение зрачков как до, так и через 2—3 часа после удаления надпочечников. Оказалось, что расширение зрачков при

раздражении центрального конца седалищного нерва наблюдалось в равной мере как при интактных надпочечниках, так и после удаления одного из них и перевязки вены другого. Из этих опытов авторы сделали вывод, что адреналин не является главным фактором, приводящим к расширению денервированного зрачка при болевом раздражении. Авторы полагали, что мускулатура зрачка обладает автоматией и способна приходить в деятельное состояние под влиянием раздражения кровью. Однако, что именно в крови действует при болевом раздражении на денервированную мышцу зрачка, авторы не сказали.

Несколько позднее Бакк (1933) опубликовал данные о том, что при раздражении седалищного нерва у кошки происходило расширение денервированного зрачка и что такая же реакция наблюдалась при введении животному симпатина или адреналина.

Расширение зрачков при внушении людям боли наблюдал наряду с другими эффектами боли В. М. Бехтерев (1905).

Напротив, при внушении человеку анестезии болевое раздражение не вызывало расширения зрачков или вызывало его в слабой степени (В. М. Бехтерев и В. Нарбут, 1902).

При болевом раздражении происходит не только расширение зрачков, но и раскрытие век (сокращение мигательной перепонки).

А. А. Данилов (1941б) у кошек с интактными надпочечниками и целыми шейными симпатическими нервами наблюдал при болевом раздражении усиление сокращений мигательной перепонки (третьего века), вызываемых раздражениями симпатического нерва на шее. После удаления надпочечников и перерезки шейных симпатических нервов болевые раздражения вызывали большей частью угнетение сокращений. После инъекции питуитрина болевые раздражения всегда угнетали последующие сокращения третьего века, независимо от того, были ли целы, или предварительно перерезались симпатические нервы и были ли сохранены или удалены надпочечники. Усиление сокращений третьего века при болевом раздражении А. А. Данилов приписывал адреналину или адреналиноподобным продуктам, а угнетение — гормонам гипофиза.

Влияние болевых раздражений на слезоотделение

О том, что под влиянием болевых раздражений наблюдается отделение слез у человека и некоторых животных, известно, вероятно, очень давно. Но экспериментальных исследований, посвященных изучению этого явления, очень мало.

И. Демченко (1871, 1872) наблюдал у наркотизированных морфином собак, кроликов и кошек рефлекторное отделение слез при раздражении большого ушного, лобного и подглазничного нервов. В то же время раздражение тыльного нерва стопы, сопровождавшееся явными признаками боли, слезоотделения не вызывало. По мнению автора, это объяснялось тем, что «чем ниже чувствительный нерв занимает место относительно своего выхождения из спинно-мозговой оси, тем слабее влияние его при раздражении на отделение слез». Действительно, указывает автор, во время операций на конечностях и туловище людей, проводимых без наркоза, рефлекторного отделения слез не наблюдается, в то время как при болях в области лица, например, зубной боли, часто наблюдается слезотечение.

Надо, однако, заметить, что В. М. Бехтерев и Н. А. Миславский (1891) у умеренно кураризированных собак наблюдали отделение слез и при раздражении седалищного нерва.

Возможно, конечно, что пороги рефлекторного возбуждения слезных желез относительно высоки и при раздражении некоторых нервов, особенно у наркотизированных животных, не происходит возбуждения этих желез. Во всяком случае вопрос об особенностях слезоотделения при болевых раздражениях заслуживает дальнейшего исследования.

Влияние болевых раздражений на внутриглазное давление

Основным симптомом тяжелейшего заболевания человека—глаукомы — является повышение внутриглазного давления. Анализируя в эксперименте на животных факторы, способные вызвать повышение внутриглазного давления, исследователи уже давно обратили внимание

на болевые раздражения, поскольку под влиянием их возникали кратковременные повышения давления в глазу. Предполагалось, что выяснение факторов, приводящих к повышению внутриглазного давления, будет способствовать разработке мероприятий по предупреждению и борьбе с глаукомой.

Впервые повышение внутриглазного давления под влиянием кратковременных болевых раздражений было описано А. Я. Самойловым (1926), экспериментировавшим на кроликах. Вводя подконъюнктивально кроликам 20-процентный раствор хлористого натрия и производя пункцию передней камеры глаза без наркоза и анестезии, А. Я. Самойлов во всех случаях получал явление так называемой реактивной гипертонии, которую он считал реакцией глаза на болевое раздражение.

Не все исследователи в последующем были согласны с А. Я. Самойловым, однако не лишено оснований представление о роли болевых раздражений в реактивной гипертонии, то есть в рефлекторном повышении внутриглазного давления.

Исследование изменений внутриглазного давления при раздражении центрального конца седалищного нерва у кроликов было осуществлено А. М. Алексеяном (1938, 1940). Болевое раздражение, нанесенное животным с предварительно перерезанными депрессорными и шейными симпатическими нервами, вызывало вначале, одновременно с повышением общего кровяного давления и кровообращения глаза, резкий подъем внутриглазного давления; затем, несмотря на еще сохраняющееся повышенное кровяное давление и усиление кровообращения глаза, внутриглазное давление круто падало, после чего начиналось вторичное повышение его, длившееся минуту и более. Исследования показали, таким образом, что под влиянием болевого раздражения внутриглазное давление повышалось, но что параллелизма между его повышением и повышением общего кровяного давления и кровообращения глаза не существовало.

В опытах З. А. Каминской-Павловой (1939) кроликам наносились болевые раздражения (щипком или уколом) в область носа, на границе костной и хрящевой ткани. Раздражение сопровождалось обычно резкой реакцией животного. Внутриглазное давление, измерявшееся тонометром Маклакова, в 29 опытах (из 35) оказалось повы-

шенным, только в 5 опытах повышения не наблюдалось и в одном опыте было отмечено понижение давления и вместе с тем сужение зрачков.

С. Ф. Кальфа и В. Е. Шевалев (1947) получали при введении кроликам под конъюнктиву 0,5 мл 5—15-процентного раствора хлористого натрия реактивную гипертонию. Так как после предварительной анестезии глаза реактивной гипертонии не наблюдалось, авторы заключили, что в явлении повышения внутриглазного давления большую роль играют болевые раздражения.

В нашей лаборатории Д. Ф. Галимова (1955, 1957) показала, что введение под конъюнктиву глаза кролика 0,1 мл 20-процентного раствора хлористого натрия вызывало отчетливое повышение внутриглазного давления на обоих глазах. Контрольное введение под конъюнктиву такого же количества физиологического раствора ни в одном случае к повышению давления не приводило. Так как после предварительного введения под конъюнктиву 1-процентного раствора новокаина концентрированный раствор хлористого натрия повышения внутриглазного давления не вызывал, можно было заключить, что отмечаемое повышение внутриглазного давления является результатом кратковременного болевого раздражения глубоких тканей глаза. Реактивная гипертония была непродолжительной, довольно скоро внутриглазное давление возвращалось к исходному уровню.

Нас интересовало, изменится ли уровень внутриглазного давления в том случае, если болевое раздражение будет длительным? Исследования проводились в нашей лаборатории З. В. Кравцовой. З. В. Кравцова (1957) проводила тонометрические и эластотонометрические исследования на кроликах, приученных к спокойному лежанию во время опытов. После продолжительного периода контрольных исследований внутриглазного давления с помощью тонометров Маклакова весом в 5; 7,5; 10 и 15 г по способу, описанному в работе В. В. Кравцова (1956), производилась операция, вызывавшая длительное болевое раздражение.

Уже в первые дни после операции внутриглазное давление оказывалось повышенным на 5—6 мм рт. ст. Это повышение затем еще немного увеличивалось, после чего внутриглазное давление стабилизировалось на повышенном уровне и в течение 5 мес. исследования сохраня-

лось неизменно повышенным. При эластотонометрическом исследовании по В. П. Филатову –С. Ф. Кальфа была отмечена тенденция к торможению рефлекторных процессов в механизме регуляции внутриглазного давления — увеличивалась длина эластотонометрической кривой. Данные З. В. Кравцовой пока являются предварительными, поэтому мы не можем еще говорить о механизме отмеченных сдвигов, однако несомненным является самый факт стойкого повышения внутриглазного давления под влиянием длительного болевого раздражения, а также развитие тормозных процессов в рефлекторной регуляции внутриглазного давления.

Роль болевых раздражений в происхождении травматического шока

Как видим, болевые раздражения вызывают значительные сдвиги в жизнедеятельности организма. Даже кратковременные, иногда мимолетные раздражения кожи, мышц или поверхностно лежащих нервных стволов приводят к нарушениям нормальной работы организма. Происходящие под влиянием болевых раздражений сдвиги обусловливаются участием центральной нервной системы и вовлечением благодаря ей в реакцию вегетативной и эндокринной систем. Участие этих систем обусловливает вместе с тем относительно быстрое восстановление нормальной жизнедеятельности после прекращения болевого раздражения, если, однако, раздражение было непродолжительным и не чрезмерно сильным.

В тех же случаях, когда болевое раздражение было чрезвычайно сильным или когда создались условия для продолжающегося, длительного болевого раздражения возвращения функций к исходному, «доболевому» уровню не происходит, а сдвиги жизнедеятельности принимают такие размеры, в результате которых может возникнуть картина почти полного угнетения жизненных функций, картина так называемого травматического шока.

Чаще всего травматический шок развивается при тяжелых травматических повреждениях и ранениях.

Классическое описание картины травматического шока, развивавшегося в боевой обстановке, было дано около ста лет назад Н. И. Пироговым в «Началах общей военно-полевой хирургии»: «С оторванной рукою или ногою

лежит такой окоченелый на перевязочном пункте неподвижно, он не кричит, не вопит, не жалуется, не принимает ни в чем участия и ничего не требует; тело его холодно, лицо бледно, как у трупа; взгляд неподвижен и обращен вдаль; пульс — как нитка, едва заметен под пальцем и с частыми перемежками. На вопросы окоченелый не отвечает, или только про себя, чуть слышным шопотом; дыхание тоже едва приметно. Рана и кожа почти вовсе нечувствительны; но если большой нерв, висящий из раны, будет чем-либо раздражен, то больной одним легким сокращением личных мускулов обнаруживает признак чувства»...

Мы не ставили себе задачей подробное рассмотрение вопроса об этиологии и патогенезе травматического шока, равно и систематическое описание изменений жизнедеятельности при нем. Однако мы должны все же подчеркнуть, что основным этиологическим моментом травматического шока несомненно является нервно-болевой фактор.

Всякое тяжелое травматическое повреждение, естественно, сопровождается сильным болевым раздражением. Под его влиянием может возникнуть сильное возбуждение в центральной нервной системе, захватывающее обычно и кору, и подкорковые отделы мозга, и характеризующее первую, так называемую, эректильную фазу травматического шока. В этой фазе у больного наблюдается повышение двигательной активности, учащение сердечного ритма, повышение сахара в крови, наводнение организма гормонами и ряд других явлений, обычно отмечаемых при сильных, однако не чрезмерных болевых раздражениях.

Если вследствие быстро принятых мер поток болевых импульсов, направляющихся в центральную нервную систему, прекращен, развитие шока может ограничиться одной первой фазой.

Однако оказание нужной помощи больному, подвергшемуся сильной травме (перелом костей, например), часто затягивается настолько, что создаются условия для наступления таких сдвигов жизнодеятельности, которые принимают характер продолжительных, нарастающих эффектов. В силу этого, в различные, в зависимости от характера, длительности и силы болевого раздражения, а также реактивности организма, сроки (иногда, доволь-

но быстро) первая фаза шока сменяется второй, торпидной фазой травматического шока. Эта фаза, как раз и описанная Н. И. Пироговым, характеризуется расстройством кровообращения, дыхания, обмена веществ, трофической функции и функции желез внутренней секреции. Возникающая сосудистая и дыхательная недостаточность приводит к развитию гипоксии и еще более отяжеляет течение шока.

Возникновение второй фазы шока обусловливается тем, что поток болевых импульсов, продолжая поступать из поврежденных при травме частей организма в уже возбужденную центральную нервную систему, приводит к ослаблению и истощению клеточных элементов коры мозга; вследствие этого в коре через некоторое время возникает запредельное торможение, иррадиирующее в подкорку и даже нижележащие отделы центральной нервной системы. Таким образом, вторую фазу травматического шока характеризует глубокое торможение.

Картина, вызванная сильным и продолжительным болевым раздражением, осложняется при травме вмешательством второго момента — размозжения тканей. Последствием этого размозжения является кровопотеря, обычно значительная. Сама по себе кровопотеря не является причиной шока, но она ухудшает общее состояние организма и создает более благоприятный фон для возникновения шока под влиянием нервно-болевого фактора. Размозжение тканей при травме создает условия для образования различных токсических продуктов, что в свою очередь осложняет течение шока. Некоторые авторы считали кровопотерю и токсемию основными этиологическими моментами в возникновении травматического шока.

Детальные клинические и экспериментальные (на животных) исследования травматического шока показали, однако, что первичным этиологическим моментом травматического шока является несомненно боль, а кровопотеря и косемия — лишь вторичные, осложняющие факторы (Л. А. Орбели, 1944; В. И. Попов, 1953).

Таким образом, травматический шок можно рассматривать как один из грозных эффектов болевых раздражений.

О механизме осуществления эффектов болевых раздражений

Касаясь различных сторон жизнедеятельности животного организма, мы показали, что болевые раздражения заметно влияют на них, изменяют функциональную способность организма. Однако только в отдельных случаях, и то попутно, мы касались вопроса о том, как же осуществляются эти влияния, каков механизм болевого воздействия на органы и ткани животного организма?

Еще относительно недавно на этот вопрос не находилось ответа, не было стройной концепции, объяснявшей весь сложный комплекс явлений, происходящих при нанесении животному и человеку болевого раздражения. Первой попыткой построения теории осуществления эффектов болевых раздражений мы обязаны нашему современнику, выдающемуся американскому физиологу, ныне уже покойному Уолтеру Кеннону.

Кеннон (1914а, 1922, 1928 и др.) вместе с рядом своих сотрудников убедительно показал, что при эмоциональном возбуждении (а к нему он относил и боль) происходит возбуждение симпатико-адреналовой системы, и повышению ее активности приписал осуществление всех тех многочисленных реакций, которые характеризуют боль.

Действительно, при болевом раздражении, как мы уже показали в предыдущих главах, происходит ряд изменений, свидетельствующих о возбуждении симпатической нервной системы: повышение кровяного давления, вследствие сужения кровеносных сосудов, учащение сердечной деятельности (положительный хронотропный эффект), торможение секреторной деятельности желудочных желез и поджелудочной железы, уменьшение двигательной деятельности кишечника, задержка мочеотделения (рефлекторная анурия), гипергликемия, ускорение свертывания крови и ряд других. По мнению Кеннона, все эти симпатические эффекты осуществляются при посредстве адреналина, секреция которого, как это было впервые показано Кенноном в совместной работе с Хоскинсом (1911/12), под влиянием болевого раздражения усиливается.

Выделение надпочечниками адреналина находится под контролем симпатической нервной системы; чревные

нервы являются секреторными нервами надпочечников (Бидль, 1897; Дрейер, 1899; М. Н. Чебоксаров, 1909, 1910, 1911 и др.).

В настоящее время хорошо известно, что секреция надпочечниками адреналина не является необходимой для сохранения жизни животного. Не является жизненно необходимой и симпатическая нервная система (Кеннон, Ньютон, Брайт, Менкин и Мур, 1929). В нормальной лабораторной обстановке полностью десимпатизированные животные не обнаруживали резких нарушений жизнедеятельности. Однако, когда условия существования животного предъявляют организму повышенные требования (болевое раздражение, мышечное напряжение, эмоциональное возбуждение), отсутствие симпатической нервной системы и секреции адреналина сказывается очень резко, обнаруживая уменьшение способности организма к «уравновешиванию» в окружающей среде. Подметив это, Кеннон еще давно (1914б) указывал, что мозговой слой надпочечника обладает функцией «экстренной помощи» («emergency function»), а позднее (1929) распространил такое представление и на всю симпатико-адреналовую систему.

Концепция Кеннона в свое время импонировала исследователям своей ясностью, стройностью и экспериментальной разработанностью. Однако уже в 20-х годах нашего столетия были обнаружены факты, не укладывавшиеся в рамки этой концепции или прямо противоречившие ей.

Было обнаружено, в частности, что под влиянием болевых раздражений усиливается инкреторная деятельность и других, помимо надпочечников, желез внутренней секреции; были получены данные, свидетельствовавшие о повышении активности не только симпатической, но и парасимпатической нервной системы; было, наконец, установлено, что при болевом раздражении изменяется физиологическая активность высшего отдела центральной нервной системы, коры больших полушарий головного мозга, регулирующей в целостном организме деятельность и эндокринной системы, и всех отделов нервной системы, в том числе и симпатического.

В лабораториях Л. А. Орбели в процессе изучения рефлекторной анурии при болевом раздражении, были получены факты, свидетельствовавшие о том, что объяс-

нить отмечавшуюся анурию одним участием адреналина невозможно; был сделан вывод, что «кроме возможного и вполне вероятного механизма адреналинной секреции, существуют еще какие-то механизмы, которые обусловливают эту анурическую картину» (Л. А. Орбели, 1938).

Дальнейшее исследование этого вопроса показало, как мы указывали в соответствующих главах, что при болевом раздражении усиливается инкреторная деятельность всех желез внутренней секреции, и отчасти влиянием их гормонов могут быть объяснены многие из эффектов болевых раздражений.

Л. А. Орбели придавал особенно большое значение усилению при болевом раздражении инкреторной деятельности гипофиза. Действительно, гипофиз, если проследить его роль в филогенетическом аспекте, имеет несомненное отношение к защитным реакциям: на относительно ранних стадиях развития это, по преимуществу, — пассивно-оборонительные реакции, у более развитых организмов это — активно-оборонительные и агрессивные реакции (А. А. Данилов, 1941б). Экспериментальные данные, представленные рядом сотрудников Л. А. Орбели (Н. А. Галицкая, 1938, 1941; А. А. Данилов, 1934, 1937, 1940, 1941а, 1941б; С. М. Дионесов, 1937, 1948а, 1948б; Н. И. Михельсон, 1936, 1938, и др.), показали участие гормонов задней доли гипофиза в осуществлении некоторых эффектов болевых раздражений.

Вовлечение гипофиза в систему органов, реагирующих на болевое раздражение повышением активности, происходит рефлекторно через симпатическую нервную систему.

Однако объяснить участием адреналина и гормонов гипофиза, а также и гормонов других эндокринных желез все те значительные сдвиги жизнедеятельности, которые были нами рассмотрены в предыдущих главах, все же невозможно. Совершенно несомненно и непосредственное влияние нервной системы.

Касаясь вопроса о механизме регуляции деятельности пищеварительного аппарата при болевом раздражении, Л. А. Орбели (1941) указывал, что те большие расстройства этой деятельности, которые были обнаружены рядом исследователей, объясняются «отчасти непосредственными рефлекторными влияниями, отчасти суммар-

ным вмешательством большого количества гормональных агентов». То, что говорилось о механизме регуляции пищеварительной функции, естественно, относится к регуляции и иных деятельностей организма.

Изменения жизнедеятельности организма при болевых раздражениях не могут рассматриваться изолированно, в отрыве друг от друга; их следует рассматривать как реакцию целостного организма. Естественно поэтому, что нервная система и ее высший отдел — кора больших полушарий головного мозга как ведущий фактор интеграции организма должна играть в этом явлении основную роль. Действительно, как мы указывали в предыдущих главах, изменения жизнедеятельности происходят не только в ответ на непосредственные болевые раздражения, но и в ответ на сопутствующие болевому раздражению естественные или искусственные факторы, то есть условно-рефлекторно. Иными словами, в осуществлении болевых реакций принимает участие и кора головного мозга.

И хотя роль нервной системы в этих реакциях совершенно несомненна, в последние годы сделана попытка обосновать участие одного лишь гуморального механизма в осуществлении реакций животного организма на чрезвычайные воздействия, к которым относится и болевое раздражение. Мы имеем в виду концепцию канадского эндокринолога Селье.

По представлению Селье (1950), при действии на организм любого, неспецифического чрезвычайного раздражителя (следовательно, и болевого раздражения) возникает «напряжение» (Stress), при котором системам, охраняющим оптимальное состояние организма, предъявляются повышенные требования. В развитии напряжения Селье различает 3 стадии. В первой стадии, стадии «тревоги» («alarm reaction»), происходит мобилизация защитных факторов организма, в частности усиленное отделение корой надпочечника кортикостероидов, которым Селье приписывает исключительную роль в приспособительных реакциях организма при напряжении. Если адаптация организма к действию чрезвычайного раздражителя произошла, отделение кортикостероидов уменьшается, становится нормальным; это — стадия резистентности. В случае же, если напряжение оказывается значительным и кора надпочечников не может обеспе-

чить адаптации организма к напряжению, наступает третья стадия — стадия истощения.

Таким образом, Селье признает основным фактором указанной адаптации организма секрецию кортикостероидов.

Однако в настоящее время точно известно, что в норме инкреторная функция коры надпочечников находится в функциональной зависимости от инкреторной деятельности передней доли гипофиза. Селье полагает поэтому, что стадия «тревоги» обеспечивается и адренокортикотропным гормоном гипофиза (АКТГ) и кортикостероидами; система: гипофиз — кора надпочечников — является, следовательно, основным механизмом мобилизации защитных сил организма в борьбе с последствиями чрезвычайного раздражения. Мобилизация «адаптивных гормонов» и их адаптивное действие осуществляются, по мнению Селье, гуморальным путем. И хотя Селье специально не подчеркивает болевое раздражение как фактор, приводящий к возникновению напряжения, но является совершенно очевидным, что болевому раздражению, в особенности длительному, хроническому, должно принадлежать в этом ряду значительное место.

Многие исследователи в последние годы убедительно доказали, что выделение АКТГ регулируется нервной системой (И. А. Эскин, 1956). Мало того, Н. В. Михайловой было показано, что выделение АКТГ в ответ на напряжение может происходить условно-рефлекторным путем (И. А. Эскин, 1956).

Таким образом, концепция Селье об исключительном участии двух эндокринных желез в защитной реакции организма при действии чрезвычайного раздражителя нас полностью удовлетворить не может; она, по нашему мнению, столь же несовершенна, как и концепция Кеннона. Совершенно несомненно, что при действии чрезвычайного, в том числе и болевого раздражителя происходит рефлекторная мобилизация многих защитных факторов организма, одним из звеньев которых является АКТГ и кортикостероиды. При этом мобилизация как реакция целостного организма осуществляется при обязательном участии, в случае интактности организма, высших отделов центральной нервной системы.

Все сказанное полностью, разумеется, относится к

механизмам реакции животного организма на болевое раздражение, к механизмам осуществления эффектов болевых раздражений.

Биологическое значение реакций организма на болевое раздражение

Во вводной главе мы уже говорили о том, что наступающие при болевом раздражении разнообразные сдвиги жизнедеятельности дают начало серии цепных рефлексов, направленных прежде всего к восстановлению нарушенного болевым раздражением равновесия; эти рефлексы являются тем, что Рише (1902) называл средствами «консекутивной (последовательной) защиты», а И. П. Павлов (1930) — «физиологической мерой» против болезни.

Как уже отмечалось выше, на болевое раздражение животное (и человек) может реагировать двояко: или усилением жизнедеятельности, или почти полным торможением ее. При первой форме реакции мы встречаемся с повышением мышечного тонуса и мышечной работоспособности, учащением сердечной деятельности, повышением кровяного давления, учащением дыхания, торможением отделения мочи и пищеварительных соков, увеличением распада гликогена в печени и повышением содержания сахара в крови, торможением моторной деятельности кишечника, а также с рядом других явлений. Все отмеченные реакции являются характерными эффектами повышенной активности симпатической нервной системы, а также симпатомиметического агента — адреналина, отделение которого мозговым веществом надпочечников резко усиливается при болевом раздражении.

Однако не только отделение адреналина усиливается при болевом раздражении; усиливается, как мы видели, отделение гормонов и другими эндокринными железами. Гормон щитовидной железы — тироксин — способствует усилению потребления кислорода тканями и усиливает обмен веществ в организме. Гормоны коры надпочечника и передней доли гипофиза являются важнейшими факторами приспособления организма к повреждающим влияниям внешней среды; в частности, кортикостероиды способствуют сохранению постоянства ионного состава в организме, являющегося обязательным условием нор-

мальной жизнедеятельности. Гормоны задней доли гипофиза участвуют, в частности, в регуляции водного обмена в организме.

Учитывая сказанное, представим себе важнейшую общую реакцию животного при действии агентов, причиняющих ему боль, — нападение на этот агент (обычно — более сильное животное) или убегание от него. Для этого, прежде всего, требуется повышение мышечной активности. Усиленно работающая мышца нуждается в большем поступлении кислорода и энергетических ресурсов. То и другое поступает в мышцы с кровью. Усиленное поступление их обеспечивается рядом факторов: перераспределением крови благодаря расширению сосудов мышц при одновременном сужении сосудов внутренностей; усилением и ускорением тока крови благодаря усилению и учащению работы сердца; учащением дыхания, вследствие чего в легкие, а оттуда в кровь поступает больше кислорода; увеличением в крови содержания сахара, — основного энергетического материала. Более интенсивное поступление в кровь кислорода обеспечивается увеличением количества эритроцитов в периферической крови; как указывалось ранее, под влиянием болевого раздражения происходит опорожнение кровяных депо, в первую очередь, селезенки, с выходом в кровь депонированных эритроцитов.

В природной обстановке болевое раздражение бывает обычно связано с повреждением покровов и кровотечениями; при болевом раздражении скорость свертывания крови возрастает, тем самым предохраняя организм от большой кровопотери.

Усиленная мышечная деятельность, возникающая при нанесении животному (и человеку) болевого раздражения приводит к усилению теплообразования; перегреванию тела противодействует учащение дыхания и расширение кожных сосудов, а у человека, помимо того, — усиленное отделение пота. Все эти реакции являются рефлекторными и закономерно наступают при болевом раздражении, а также при условно-болевом раздражении, что обеспечивает готовность защитных и уравновешивающих механизмов к моменту действия разрушительного агента.

При болевом раздражении происходят изменения и в центральной нервной системе, что обеспечивает своевре-

менную перестройку ее функционального состояния на уровень задач, встающих перед организмом.

Бывают, однако, случаи, когда болевое раздражение вызывает не повышение активности, а резкое ее угнетение. Это происходит обычно тогда, когда раздражение оказывается чрезмерным. В этом случае в коре головного мозга развивается торможение. Развитие тормозного состояния обеспечивает корковой клетке, подвергшейся чрезмерному возбуждению при действии болевого импульса, отдых, предохраняющий ее от угрожающего ей разрушения, или, по крайней мере, заболевания вследствие непосильной работы. «Есть, — указывал И. П. Павлов (1930), — основание предполагать, что пока действует тормозной процесс, корковая клетка остается неповрежденной глубоко». Таким образом, торможение в коре, развившееся при сильном болевом раздражении, является «физиологической мерой» против болезни.

Особенно отчетливо выступает охранительная роль торможения, возникающего при сильных и продолжительных раздражениях. В этих случаях торможение оказывается разлитым, захватывает, кроме коры, и нижележащие отделы центральной нервной системы, благодаря чему оказывается заторможенной вся деятельность организма. С таким состоянием мы встречаемся при шоке. «Не невозможно, что при больших повреждениях, то есть, когда отношения становятся опасными для жизни, организм как бы с умыслом тормозит деятельность многих других органов, то ли с намерением сконцентрироваться на защите угрожаемого пункта, то ли чтобы предупредить состоянием покоя гибель органов при ненормальных и трудных условиях» (И. П. Павлов, 1910).

Все указанные выше реакции организма на болевое раздражение возникают рефлекторно, причем в ряде случаев выступает наличие в эфферентном пути рефлекса гуморального, гормонального звена, но это отнюдь не опровергает того, что основным механизмом в осуществлении реакций на болевое раздражение является нервная система, роль которой «выпала» в концепции Селье. Таким образом, наступающие при болевом раздражении изменения жизнедеятельности представляют собою с одной стороны нарушения последней, с другой же — «физиологическую меру» против последствий этих нарушений.

* * *

Приведенные в этой книге факты убедительно свидетельствуют о том, что даже несильные и кратковременные болевые раздражения вызывают у животных и человека отчетливые, хотя и непродолжительные изменения жизнедеятельности. Как правило, обнаруживаемые после таких раздражений сдвиги вскоре сглаживаются, и физиологическая деятельность организма устанавливается на прежнем, «доболевом» уровне. Полнота и интенсивность восстановления нормальной жизнедеятельности после таких раздражений зависят от состояния высших отделов центральной нервной системы.

Однако в тех случаях, когда болевое раздражение становится продолжительным, хроническим, происходит стойкая перестройка физиологической деятельности, возникают сдвиги, которые можно уже рассматривать как патологические. В этом случае в коре головного мозга, на фоне развившегося торможения, создаются очаги застойного возбуждения, оживляющиеся при различных добавочных раздражениях.

В силу этого, способы, уменьшающие или вовсе снимающие болевые ощущения, должны рассматриваться не только как симптоматическая, облегчающая терапия, но и как патогенетическая, причинная терапия, поскольку в этом случае устраняются возможности возникновения или дальнейшего прогрессирования тех нарушений жизнедеятельности, которые обусловливаются наличием боли.

Мы уверены поэтому, что дальнейшее изучение механизмов изменений жизнедеятельности при болевых раздражениях («эффектов болевых раздражений») должно помочь успешной разработке мероприятий, повышающих устойчивость организма к болевым раздражениям, с одной стороны, и вовсе снимающих ощущения боли — с другой.

Облегчить это изучение — задача настоящей книги.

ЛИТЕРАТУРА

Абуладзе К. С. — Русск. физиолог. журн. 7, № 1—6, 281, 1924.
Агафонов В. Г. — Цит. по: Анохин П. К., 1956.
Адунц Г. Т., Егян В. Б. и Оганесян А. С. — АН Армян. ССР. Вопросы высш. нервн. деят., № 1, 95, 1952а.
Адунц Г. Т., Егян В. Б. и Оганесян А. С. — АН Армян. ССР. Вопросы высш. нервн. деят., № 1, 99, 1952б.
Алексанян А. М. — Четвертое совещ. по физиолог. пробл. Тезисы докл., 61, 1938.
Алексанян А. М. — Физиолог. журн. СССР, 28, № 1, 73, 1940.
Алексеева Н. М. и Бабский Е. Б. — Бюлл. ВИЭМ, № 5, 3, 1935а.
Алексеева Н. М. и Бабский Е. Б. — Арх. биолог. наук, 40, № 1, 37, 1935б.
Алексеева Н. М., и Бабский Е. Б. — Бюлл. экспер. биол. и мед., 1, № 6, 438, 1936.
Алов И. А. — Тр. Хабаровск. мед. ин-та, 14, 40, 1955а.
Алов И. А. — Арх. анат., гистол., и эмбриол., 32, № 4, 43, 1955б.
Андреев Л. А. — Вестн. хирург. и погран. обл., 151 43—44, 208, 1928.
Андреев Л. А. — Сб. «И. М. Сеченов, И. П. Павлов, Н. Е. Введенский. Физиология нервн. системы» в. 3, кн. 2, 940, 1952.
Андреев П. Н. и Павлова Л. Н. — Сб. трудов, посвящ. 50-летию научно-педаг. деят. В. В. Воронина, 24, 1941.
Андреев С. В. — Прогр. и тезисы работ II Моск. конфер. молод. научн. работн. медицины, 32, 1936.
Андреев С. и Степпун О. — Бюлл. экспер. биол. и мед., 3, № 4, 355, 1937.
Андреева З. А. — Изменения болевой чувствительности кожи и роль при них симпатической нервной системы в процессе беременности. М., 1949.
Анохин П. К. — Акуш. и гинекол. 32, № 3, 70, 1956.

Анреп В. и Цыбульский Н. — Влияние блуждающих, верхнегортан. и чувствит. нервов на дыхание. Физиолог. исследования в области дыхания и сосудодвигат. нервов. СПб, 1884.

Арутюнян Р. — Ереван. мед. институт. Тезисы докл. XVIII студ. научн. конфер., 9, 1953.

Арутюнян Р. С. — III Всес. конфер. студ. научн. обществ мед., стомат. и фарм. институтов, 4, 1954.

Арутюнян Р. С. — Ереван. мед. институт. Сб. научн. тр. студентов, 70, 1955.

Аршавская Э. И. — Физиолог. журн. СССР, **32**, № 2, 229, 1946.

Аспис Ф. М. и Панихина Т. Н. — Сов. здравоохр. Киргизии, № 2, 43, 1955.

Аствацатуров М. И. — Сов. психоневрол., **11**, № 6, 141, 1935.

Аствацатуров М. И. — Тр. Воен.-мед. акад., **20**, 328, 1939а.

Аствацатуров М. И. — Тр. Воен.-мед. акад. **20**, 308, 1939б.

Асфаган М. Ш. — Сб. научн. тр. Башкир. мед. института, **6**, 209, 1944.

Афанасьев М. И. — Тр. СПб об-ва естествоиспыт., **8**, 81, 1877а.

Афанасьев М. И. — Воен.-мед. журн., **129**, кн. 8, отд. 2, 231, 1877б.

Афанасьев М. И. — Диссертация. Спб, 1881.

Агаццотти. Aggazzotti A. — Arch. di Sci. Biol. **2**, 355, 1921.

Адамкевич. Adamkiewicz A. — Die Secretion des Schwiesses. Berlin, 1878.

Амитина. Amitin S. — Zeitschr. Biolog., **35**, 13, 1897.

Амслер. Amsler C. — Arch. exp. Pathol. u. Pharmak., **103**, 138, 1924.

Ангелуччи. Angellucci (1893). — Цит. по: Чирковский В. В. (1904).

Андерсон. Anderson H. K. — J. Physiol., **30**, № 1, 215, 1903.

Анреп. Anrep G. — J. Physiol., **45**, № 5, 307, 1912/13.

Асп. Asp. — Ber. üb. d. Verhandl. d. Sächs. Gesellschaft d. Wissensch. zu Leipzig. Mathem. — Phys. Classe, **19**, 135, 1867.

Ауло. Aulo T. A. — Skandin. Arch. Physiol., **21**, 146, 1909.

Афанасьев М. и Павлов И. — Pflüg. Arch., **16**, 173, 1878.

Бабкова А. А. — Арх. биолог. наук **56**, № 1, 3, 1939.

Бакулин И. Д. — III конфер. студ. научн. об-в мед., стомат. и фарм институтов, 24, 1954.

Балакшина В. Л. — Тр. физиолог. ин-та ЛГУ, № 17, 61, 1936.

Балаховский С. Д. — Природа, № 10, 23, 1956.

Балаховский С. Д. и Рывкина Д. Е. — ДАН, **65**, № 3, 397, 1949.

Балаховский С. Д. и Турбаба В. Д. — Журн. эксп. биол. и мед., 5, № 15, 210, 1927.
Балуда В. П. — Пат. физиол. и экспер. терапия, 1, № 6, 41, 1957.
Баркрофт Дж. — Основные черты архитектуры физиолог. функций (пер. с англ.), 1937.
Бахромеев И. Р. — Арх. биолог. наук, 32, № 5—6, 401, 1932 а.
Бахромеев И. Р. — Арх. биолог. наук, 32, № 5—6, 414, 1932 б.
Бахромеев И. Р. — Арх. биолог. наук, 32, № 5—6, 419, 1932 в.
Бахромеев И. Р. — Сб. трудов, посвящ. 50-летию научн.-пед. деят. В. В. Воронина, 60, 1941.
Бахромеев И. Р. и Айрапетян Е. Н. — Тр. Ереван. вет.-зоотехн. ин-та, № 5, 82, 1941.
Бахромеев И. Р. и Андреев П. Н. — Тр. Всес. вет.-зоотехн. ин-та, I, № 1, 21, Ереван, 1934.
Бахромеев И. Р. и Григорян М. С. — VII Кавказ. съезд физиол., биохим. и фармак. Автореф. и тезисы., 201, Краснодар, 1937.
Бахромеев И. Р. и Григорян М. С. — Тр. Ереван. вет.-зоотехн. ин-та, № 5, 74, 1941.
Бахромеев И. Р. и Павлова Л. Н. — Физиолог. журн. СССР, 18, № 1, 69, 1935.
Бахромеев И. Р. и Соколова Л. Н. — Бюлл. экспер. биол. и мед., 6, № 6, 649, 1938.
Бганцев Н. И. — Тр. Воронеж. мед. института, 8, 206, 1940.
Беллярминов Л. — Диссертация, СПб, 1886.
Беренштейн Ф. Я., Голенский К. Г., Герветовский А. П. и Глушко А. И. — Уч. зап. Витебск. вет. института, 13, 115, 1954.
Бернштейн А. Л. — Вопросы медиц. химии, 3, 66, 1951.
Бернштейн А. Л. — Вопросы мед. химии, № 1, 25, 1956.
Бернар К. — Лекции по экспер. патологии (пер. с франц.), 1937.
Бехтерев В. М. — Вестн. клин. и суд. психиатр. и невропат., 1, № 1, 89, 1883.
Бехтерев В. М. — Невролог. вестн., 3, № 1, 23, 1895 а.
Бехтерев В. М. — Невролог. вестн. 3, № 2, 75, 1895 б.
Бехтерев В. М. — Обозр. психиатр., неврол. и экспер. психол., 1, № 8, 586, 1896.
Бехтерев В. М. — Обозр. психиатр., неврол. и экспер. психол., 4, № 11, 865, 1899.
Бехтерев В. М. — Вестн. психол., кримин., антропол. и гипнотизма, 2, № 4, 275, 1905.
Бехтерев В. М. и Миславский Н. А. — Арх. психиатр., неврол. и суд. психопатол., 12, № 2, 75, 1888.
Бехтерев В. М. и Миславский Н. А. — Мед. обозр. 33, 185, 1890.

Бехтерев В. М. и Миславский Н. А. — Мед. обозр. 35, № 12, 1170, 1891.
Бехтерев В. М. и Нарбут В. — Обозр. психиатрии, 7, № 1, 12 и № 2, 96, 1902.
Блинова А. М. — Журн. экспер. мед., 1, № 2, 43, 1928.
Блинова А. М. и Мессинева Н. А. — Журн. экспер. мед., 1, № 2, 52, 1928.
Блохин Н. Н. — Врач. дело, № 7, 621, 1951.
Боброва М. В. — Тр. Ижевск. мед. ин-та, 10, 120, 1951.
Боброва М. В. — Тр. Ижевск. мед. ин-та, 15, 25, 1954.
Боброва М. В. — Ижевск. мед. ин-т. Сб. авторефер. и тезисов научн. работ, 481, 1955а.
Боброва М. В. — I Уральская конфер. физиол., биохим. и фармак. Тезисы докладов, 5, 1956б.
Боброва М. В. — II Уральская конфер. физиол., биохим. и фармак. Доклады и тезисы, 11, 1957.
Болдырев В. Б. — Бюлл. экспер. биол. и мед., 8, № 5, 360, 1939.
Болдырев В. Н. — Диссертация. СПб, 1904.
Бони — Новые основы физиологии человека в связи с сравнит. и общей физиологией (пер. с франц.), 2, СПб, 1884.
Борнемиса, Чалаи, Хорват и Лудань (1955). Реф. журн. «Биология», № 15, 304, 1956.
Боровская В. М. и Минут-Сорохтина О. П. — Арх. биол. наук, 59, № 3, 91, 1940.
Боровский В. М. — Сравнит. физиология (очерк основ), 1929.
Боткин С. П. (1867) — Сб.: И. М. Сеченов, И. П. Павлов, Н. Е. Введенский. Физиология нервн. системы, вып. 3, кн. 2, 571, 1952.
Боткин С. П. — Курс клиники внутр. болезней, вып. 3, 1875.
Браунштейн Е. П. — К учению об иннервации движений зрачка. 1893.
Бресткин М. П. — Физиолог. журн. СССР, 20, № 5, 790, 1936.
Бротман М. К. и Семенов Н. В. — Врач. дело, № 2, 129, 1952.
Булгак И. — Диссертация, М., 1872.
Бунатян Г. Х. — АН Арм. ССР, ин-т физиологии. Научн. тр., 3, 5, 1950.
Бунатян Г. Х. — Изв. АН Арм. ССР, Биол. и с.-х. науки, 5, № 4, 17, 1952.
Бунатян Г. Х. и Карагезян К. Г. — ДАН, 99, № 5, 831, 1954.
Бунатян Г. Х., Кечек Ю. А. и Матинян Г. В. — Физиол. журн. СССР, 37, № 2, 225, 1951.
Бунатян Г. Х. и Оганесян А. С. — Изв. АН Арм. ССР, биол. и с.-х. науки. 6, № 6, 73, 1953.
Буравцева Л. Р. — III Всес. конфер. студ. научн. обществ. мед., стомат. и фарм. институтов, 23, 1954.
Бут Н. Н. — Хирургия, № 7, 24, 1940.

Бакк. Bacq Z.—M. — C. r. Soc. Biol., 112, 1551, 1933.
Балаховский С. и Мессиг Р. — Zeitschr. ges. exp. Med., 86, 723, 1933.
Банг. Bang. I. — Biochem. Zeitschr. 58, 236, 1914.
Барат. Barath E. — Zeitschr. ges. exp. Med., 54, 72. 1927.
Башмаков В. И. — Pflüg. Arch., 200, № 3/4, 379, 1923.
Бенджамен. Benjamin F. B. — J. Appl. Physiol., 8, № 6, 630, 1956.
Бенджамен и Айви. Benjamin F. B. a. Jvy A. C. — Proc. Soc. exp. Biol. a. Medic., 72, № 2, 420, 1949.
Бер. Bert. P. — Arch. de physiol. norm. et pathol., 2, 650, 1869.
Бернар. Bernard. C. — Mémoire sur le pancréas et sur le rôle du suc pancréatique danc les phénomènes digestifs. Paris, 1856.
Бернар. Bernard C. — Leçons sur la physiologie ot la pathologie du système nerveux. 1. Paris, 1858.
Бернар. Bernard C. — J. de la physiol. de l'homme et des animaux, 5, № 19, 383, 1862.
Бернар. Bernard C. — Gaz. médicale de Paris, № 17, 249, 1864.
Бернхардт и Укко. Bernhardt H. u. Ucko H. — Biochem. Zeitschr, 170, 459, 1926.
Бессау. Bessau G. — Inaug. — Diss. Königsberg, 1879.
Бехтерев В. — Pflüg. Arch., 31, 60, 1883.
Бецольд. Bezold A. — Untersuchungen über die Iunervation des Herzens. 2. Abteil. Leipzig, 1863.
Бём и Гоффман. Boehm R. u. Hoffmann. A. — Arch. exp. Path. u. Pharm., 8, 271, 1878.
Бидль. Biedl A. — Pflüg. Arch., 67, 443, 1897.
Бине и Куртье. Binet A. et Courtier J. — Année psychol. 3, 65, 1897.
Бине и Васхид. Binet A. et Vaschide. — Année psychol., 3, 127, 1897.
Бичер. Beecher H. K. — J. Chronic. Diseases, 4, № 1, 11, 1956 а.
Бичер. Beecher H. K. — J. Amer. med. Asso. 161, № 17, 1609, 1956 б.
Бичер. Beecher H. K. — Pharmacol. Reviews. 9, № 1, 59, 1957.
Биша. Bichat X. — Цит. по: Дюма (1896).
Блюмберг. Blumberg J. — Untersuchuneg über die Hemmungs — Function des Nervus laryngeus superior. Dorpat. 1865.
Боген. Bogen H. — Pflüg. Arch. 117, 150, 1907.
Бони. Beaunis H. — Les sensations internes. Paris, 1889.
Борнемиса, Кокас, Лудань и Цолнаи — Bornemisza G., Какоs F., Ludany G. u. Zolnai J. — Arch. intern. de Pharmacodyn, 89, № 4, 438, 1952.
Борхардт. Borchardt. W. — Pflüg. Arch., 215. 402. 1926.

Бошфонтэн. Bochefontaine — Gaz. médic. de Paris. 4, 391. 1875.

Бошфонтэн. Bochefontaine. — Arch. de physiol. normale et pathologique, 3, 140, 1876.

Браше. Brachet J. — L. — Recherches experimentales sur les fonctions du systéme nerveux ganglionaire. Paris, 1830.

Брейг. Breig A. — Nervenarzt, 26, № 4, 167, 1955.

Броун-Секар. Brown-Séquard C. E. — Course of lectures on the physiology and pathology of the central nervous systeme. Philadelphia, 1860.

Бубнов и Гейденгайн. Bubnoff N. u. Heidenhain R. — Pflüg. Arch., 26, 137, 1881.

Будге. Budge J. — Virchow's Arch., 16, № 5—6, 433, 1859.

Бургиньон. Bourguignon G. — C. r. Ac. Sc., Paris. 201, № 10, 487, 1935.

Буфф. Buff. — Eckhardt's Beiträge zur Anatomie u. Physiologie, 12, 1888.

Бюффон. Buffon. — Oenres complétes, 13, 257, Paris, 1831.

Вайсфельд И. Л. и Кассиль Г. Н. — ДАН, 109, № 5, 1057, 1956.

Введенская И. В., Барсегян Р. О., Ханутина Д. И., Прессман Я. М., Шитов Ф. М. и Асратян Э. А.— Невропат. и психиатрия, 7, № 10, 17, 1938.

Вейнгер Р. А. — Бюлл. экспер. биол. и мед., 24, № 2, 151, 1947.

Великий В. Н. — Тр. СПб. об-ва естествоиспыт., 8, 77, 1877.

Верещагин А. П. — Тр. Ижевск. мед. ин-та, 8, 69, 1949 а.

Верещагин А. П. — Ижевск. мед. ин-т. Научн. сессия, посвящ. 70-летию со дня рожд. И. В. Сталина, 9, 1949 б.

Верещагин А. П. — Ижевск. мед. ин-т. Научн. сессия, посвящ. 70-летию со дня рожд. И. В. Сталина, 10, 1949 в.

Верещагин А. П. — Ижевск. мед. ин-т. Сб. автореф. и тезисов научн. работ, 46, 1949.

Верещагин А. П. — Тр. Ижевск. мед. ин-та, 10, 98, 1951 а.

Верещагин А. П. — Тр. Ижевск. мед. ин-та, 10, 107, 1951 б.

Верещагин А. П. — Тр. Ижевск. мед. ин-та, 15, 23, 1954.

Верещагин А. П. — Ижевск. мед. ин-т. Сб. автореф. и тезисов научн. работ, 44, 1956 а.

Верещагин А. П. — I Уральская конфер. физиол., биохим. и фарм. Тезисы докладов, 9, 1956 б.

Верещагин А. П. — Тр. Всес. об-ва физиол., биохим. и фармак., 3, 12, 1956 в.

Верещагин А. П. — Автореф. канд. диссертации. 1956 в.

Верещагин А. П. — Тр. Ижевск. мед. ин-та, 1958.

Верзилова О. В. и Юрман М. Н. — Бюлл. экспер. биол. и мед. 1, № 1, 51, 1936.

Верзилова О. В. и Юрман М. Н. — Физиол. журн. СССР, 25, № 3, 252, 1938.
Верховская Н. Н. и Сахиулина Г. Т. — ДАН, 87, № 6, 1075, 1952.
Веселкин П. Н. — Стоматология, № 2—3, 38, 1949.
Веселкин П. Н., Линденбаум И. С., Депп М. Е. и Тагибеков Х. — Вестн. хирургии, 44, кн. 122, 187, 1936.
Вишневский А. В. — К вопросу о периферической иннервации прямой кишки. Казань, 1903.
Власов Н. С. — Иннервация движений мочевого пузыря (критико-экспериментальное исследование). Казань, 1903.
Волкенштейн А. — Воен.-медиц. журн., 126, отд. 3, 1, 1876.
Волкенштейн А. П. — Диссертация, СПб, 1876.
Волкова В. М. — Тр. Ижевск. мед. ин-та, 9, 242, 1949.
Волохов А. А. и Гершуни Г. В. — Первое совещ. биогруппы АН СССР по физиолог. проблемам. Тезисы и автореф., 9, 1937.
Волынский Б. Г. — Саратов. мед. ин-т. Автореф. докл. XIX научн. сессии. 47, 1952.
Волынский Б. Г. — Саратов. мед. ин-т. XX научн. сессия. Тез. и автореф., 42, 1953.
Волынский Б. Г. — Фармак. и токсикол. Прилож. к жур. за 1956 г. 5, 1957.
Ворончихин С. И. — Цит. по: Верещагин А. П., Краева Н. П. и Федотов Ю. П. (1948).
Воскресенинский Н. С. — Тр. н-и. ин-та физиологии Наркомпроса, 2, 114, 1936.
Вылегжанин Н. И. — Казан. мед. журн., 28, № 5—6, 195, 1932.
Верагут. Ueraguth O. — Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurolog., 21, № 4, 387, 1907.
Вертхеймер. Wertheimer E. — Arch. de physiol. norm. et patholog., 24, 379, 1892.
Вертхеймер. Wertheimer E. — Arch. de. physiol norm. et patholog., 25, 297, 1893.
Вертхеймер. Wertheimer E. — Année psychol., 13, 370, 1907.
Вигуру. Vigourou. — C. r. Acad. Sc., Paris. 52, 201, 1861 a.
Вигуру. Vigouroux. — Gaz. medicale de Paris., № 8, 125, 1861 б.
Виллареаль, Робертсон и Гроссман. Villarreal R., Robertson C., a. Grossman M. — Amer. J. Physiol., 169, № 3, 757, 1952.
Вольтер. Voltaire — Collection complette des Oeuvres, 2, 35, 1757.
Волф и Волф. Wolff H. a. Wolf S. — Pain. Springfield, Ill., 1948.
Вюльпиан. Vulpian A. — Arch. de physiol. norm. et pathol., 1, 177, 1874.
Вюльпиан. Vulpian A. — Leconssur. l'appareil vaso — moteur. 1, Paris. 1875.

Вюльпиан. Vulpian A. — C. r. Açad. Sc., Paris., 86, 1436, 1878 а
Вюльпиан. Vulpian A. — C. r. Açad. Sc., Paris., 87, 231, 1878 б.
Галимова Д. Ф. — Автореферат канд. диссертации. Фрунзе. 1955.
Галицкая Н. А. — Изв. научн. ин-та им. Лесгафта. 21, № 1—2, 223, 1938.
Галицкая Н. А. — Рефер. работ учреждений отдел. биол. наук АН СССР за 1940 г., 324, 1941.
Галицкая Н. А., и Михельсон Н. И. — Первое совещ. биогруппы АН СССР по физиолог. проблемам. Тезисы и автореф., 6, 1937.
Галицкая Н. А. и Михельсон Н. И. — Изв. научн. ин-та им. Лесгафта, 22, 283, 1940.
Гальперин С. И. и Черниговский В. Н. — Сб. «Опыт исследов. нейрогумор. связей». Вып. 3, 147, 1937.
Гассер. — Gasser. Цит. по: Бичер (1957).
Гейман Н. М. — Диссертация. СПб, 1904.
Гельдыева А. Г. — Автореферат диссертации, Ашхабад, 1953.
Гершуни Г. В. и Волохов А. А. — Ленингр. ин-т организации и охр. труда. Труды и материалы, 11, № 12, 45. 1935.
Гэтзян Д. М. и Орбели Л. А. — Цит. по: Л. А. Орбели (1938).
Гинецинский А. Г. и Лейбсон Л. Г. — Тр. III Всес. съезда физиол. 251, 1928.
Гинецинский А. Г. и Лейбсон Л. Г. — Русск. физиолог, журн., 12, № 2, 159, 1929.
Гирш Г. — Диссертация. Юрьев, 1899.
Гиршберг Н. — Диссертация. Юрьев, 1902.
Глезер Д. Я. — Тринадцатое совещ. по физиол. пробл. Тезисы докладов, 31, 1948.
Гордиенко А. Н. — Нервная система и иммунитет. Краснодар, 1949.
Гордиенко А. Н. — Нервнорефлекторный механизм выработки антител и регуляции фагоцитоза. 1954.
Головкова И. Н. — Бюлл. экспер. биол. и мед., 24, № 4, 268, 1947.
Гольдберг С. М. и Четверикова Е. К. — Клин. мед 28, № 2, 91, 1950.
Гомер. — Илиада (пер. Н. Гнедича), СПб, 1861.
Горев В. П. — Бюлл. экспер. биол. и мед., 7, № 6, 500, 1939.
Горожанин Л. С. — Научн. сессия, посвящ. 25-летию Иванов. мед. ин-та. Автореф. и тезисы, 28, 1955.
Горожанин Л. С. — Материалы к докл. Поволжск. конфер. физиол., биохим. и фармак., 61, 1957 а.
Горожанин Л. С. — Сб. научн. тр. Ивановск. мед. ин-та, 12, 73, 1957 б.
Горожанин Л. С. — Сб. научн. тр. Ивановск. мед. ин-та, 12, 81, 1957 в.
Горожанин Л. С. — Автореф. канд. диссертации. Иваново, 1957 г.

Горяев Н. К. — Материалы к вопросу о движении и иннервации селезенки. Казань, 1910.

Григорян М. С. — VIII Кавказ. съезд физиол., биохим и фармак. Автореф. и тезисы, 55, 1939 а.

Григорян М. С. — Бюлл. экспер. биол. и мед., 7, № 1 51, 1939 б.

Григорян М. С. — Изв. АН Арм. ССР, Биол. и с.-х. науки, 7, № 6, 69, 1954.

Григорян М. С. и Саркисян А. А. — Бюлл. экспер. биол. и мед., 8, № 1—2, 71, 1942.

Гринберг Г. Ю. — Тр. Тимирязевск. н.-и. ин-та, сер. 1, отд. 3, № 1, 37, 1927.

Гринштейн А. М. — Врач. дело, 10, № 19, 1411 и № 20, 1505, 1927.

Губерглиц М. М. — Вопр. нейрохирург. 2, № 3, 5, 1938.

Губерглиц М. М. — Сов. медицина, 5, 15, 1941.

Гурвиц (1878). — Цит. по: Пржибыльский И. (1886).

Гайденгайн. Heidenhain R. — Pflüg. Arch. 3, 504, 1870.

Гайденгайн. Heidenhain R. — Pflüg. Arch. 9, 250, 1874.

Гайденгайн и Ляндау. Heidenhain R. u Landau L. — Pflüg. Arch., 5, 74, 1872.

Гайе и Гилломи. Gayet P. et Guillaumie M. — C. r. Soc. Biol. 112, № 11, 1058, 1933.

Гальони и Конт. Hallion L. et Comte C. — Arch. de physiol. norm. et pathol., 6, 381, 1894.

Гальон и Конт. Hallion L. et Comte C. — Arch. de physiol. norm. et pathol., 7, 190, 1895.

Гальон и Франсуа-Франк. Hallion L. et François-Franck C.-A. Arch. de physiol, norm. et. pathol., 8, 493, 1896.

Гендерсон. Henderson. Y. — Amer. J. Physiol., 25, № 5, 310, 1909/1910.

Гёпферт. Göpfert C. — Deutsch Zahnärztl. Zeitschr., 11, № 2, 76, 1956.

Герман. Hermann H. — C. r. Soc. Biol., 112, № 16, 1609, 1933.

Герман. Hermann L. Jahresber. ü. d. Fortshr. d. Physiol., 11, 6, 1902.

Гертнер и Вагнер. Gärtner G. u. Wegner J. — Wien. med. Wochenschr., 37, № 19, 601 и № 20, 640, 1887.

Гильбо и Лухзингер. Guillebeau A. u. Luchsinger B. — Pflüg. Arch., 28, 61, 1882.

Глей и Кэнко. Gley E. e Quinquaud A. — C. r Acad. Sc., Paris, 157, № 1, 66, 1913.

Гольц. Goltz F. — Pflüg. Arch., 6, 616, 1872.

Грациоле. Gratiolet P. — De la physionomie et des mouvements d'expression. Paris (без года).

Грэйф и Майер. Grafe a. Mayer. — Amer. J. med Sci., 169, 68, 1925.

Гриффис. Griffith F. R. — Amer. J. Physiol., 66, № 3, 813, 1923.
Гроссман. Grossmann M. — Zeitschr. klin. Med., 32, № 3—4, 219, и № 5—6, 501, 1897.
Грютцнер. Grützner P. — Pflüg. Arch., 7, 522, 1873.
Грютцнер и Гайденгайн. Grützner P. и Heidenhain R. — Pflüg. Arch., 16, 47, 1878.
Давыдова А. Н. — Тр. ин-та по изучению мозга им. Бехтерева, 12, 47, 1939.
Данилов А. А. — Материалы к V Всес. съезду физиол., биохим. и фармакол. Тезисы и автореф. 86, 1934.
Данилов А. А. — Первое совещ. биогруп. АН СССР по физиол. пробл. Тезисы докл., 15, 1937.
Данилов А. А. — Пятое совещ. по физиол. проблемам, 25, 1939.
Данилов А. А. — Рефер. работ учрежден. отдел. биол. наук АН СССР за 1940 г., 322, 1941 а.
Данилов А. А. — Новые данные к физиологии гипофиза, 1941 б.
Данилов А. А. и Орбели Л. А. — Цит. по: Орбели Л. А. (1938).
Данилов А. А. и Рейдлер М. М. (1935). — Цит. по: Зайцева О. Г. и Рейдлер М. М. (1939).
Дарвин Ч. — О выражении ощущений у человека и животных (пер. с англ.). СПб, 1872.
Демирчоглян Г. Г. и Захарян А. П. — Доклады АН Арм. ССР, 18, № 4, 125, 1954.
Демченко И. — Диссертация. СПб, 1871.
Дервиз Г. В. — Журн. экспер. мед., 1, № 2, 56, 1928.
Дервиз Г. В. и Георгиевская Е. Ф. — Журн. экспер. мед., 1, № 2, 36, 1928.
Джавадян Н. С. — Арх. патол., 13, № 1, 22, 1951.
Джавадян Н. С. — Арх. патол., 16, № 1, 22, 1954.
Джавадян Н. С. — Бюлл. экспер. биол. и мед., 39, № 5, 20, 1955.
Дионесов С. М. — Физиол. журн. СССР, 20, № 3, 408, 1936 а.
Дионесов С. М. — Физиол. журн. СССР, 20, № 4, 636, 1936 б.
Дионесов С. М. — Физиол. журн. СССР, 20, № 5, 792, 1936 в.
Дионесов С. М. — Первое совещ. биогруппы АН СССР по физиол. пробл. Тезисы докладов, 15, 1937.
Дионесов С. М. — Физиол. журн. СССР, 24, № 3, 575, 1938 а.
Дионесов С. М. — Физиол. журн. СССР, 24, № 5, 871, 1938 б.
Дионесов С. М. — Физиол. журн. СССР, 26, № 5, 470 1939.
Дионесов С. М. — Изв. АН СССР, отд. биол. наук, № 3, 166, 1943.
Дионесов С. М. — Рефер. научно-исслед. работ. Мед.-биол. науки (АМН СССР), 129, 1947 а.

Дионесов С. М. — рефер. научно-исслед. работ мед. биол. науки (АМН СССР), 130, 1947б.
Дионесов С. М. — II Украин. конфер. по вопросам физиол. клин. и морфол. пищеварит. системы, 61, 1948 а.
Дионесов С. М. — Роль гормонов в реакции желудка на болевое раздражение. М. 1948 б.
Дионесов С. М. — Фармакол. и токсикол., № 1, 33, 1953.
Дионесов С. М. — Фармакол. и токсикол., № 1 [illegible], 1955а.
Дионесов С. М. — VIII Всес. съезд физиол., биохим. и фармакол. Тезисы докладов, 216, 1955 б.
Дионесов С. М. — Сб.: Вопросы нервн. регуляции функций животн. и человеч. организма в условиях нормы и патологии, 19. Чита, 1956.
Дионесов С. М., Загорулько Л. Т. и Лебединский А. В. — Физиол. журн. СССР, 23, № 6, 627, 1937.
Дионесов С. М. и Левошин В. В. — II Уральская конфер. физиол. биохим. и фармакол. Доклады и тезисы, 19. 1957.
Дионесов С. М. и Толокова Н. А. — Тр. Благовещ. мед. ин-та, 2, 99, 1956.
Дионесов С. М. и Толокова Н. А. — Бюлл. экспер. биол. и мед., № 7, 52, 1958.
Дионесов С. М. и Усов А. Г. — Тр. Благовещ. мед. ин-та, 1, 31, 1955.
Дионесов С. М. и Усов А. Г. — Матер. по эволюц. физиол., 1, 127, 1956.
Дмитриев А. С. — Физиол. журн. СССР, 39, № 2, 204. 1953.
Доброклонский — Еженед. клин. газета, 6, № 34. 669, 1886.
Догель И. — Невролог. вестн., 2, № 2, 67, 1894.
Драгоманов А. — Диссертация. Варшава, 1896.
Дунаевская М. Б. — Сов. медицина, № 3, 51, 1956.
Дурмишьян М. Г. — Первое совещ. биогруппы АН СССР по физиол. пробл. Тезисы докл., 6, 1937 а.
Дурмишьян М. Г. — Первое совещ. биогруппы АН СССР по физиол. пробл. Тезисы докл., 8, 1937 б.
Дурмишьян М. Г. — Шестое совещ. по физиол. пробл. АН СССР. Тезисы докл., 25, 1939.
Дурмишьян М. Г. — О механизмах эффектов афферентных раздражений. 1955.
Дурмишьян М. Г. и Этолинский Я. А. — Изв. научн. ин-та им. Лесгафта, 21, № 1—2, 161, 1938.
отд. 2, 231, 1877б.
Дыбковский В. — Воен.-мед. журн., 87, отд. 2, 48. 1863.
Данилевский В. — Pflüg. Arch. 11, 128, 1875.
Дарвин. Darwin E. — Zoonomie oder Gesetze des organischen Lebens. (Пер. с англ.). 2. Abt. Hannover, 1795.
Дастр. Dastre (1902). — Цит. по: Зленко Е. Т. (1956).
Де Лауренци. De Laurenzi. — Atti del. R. Accad.

razion. dei Lincei. Classe scienze. fisiche, matem. et natur. 1, № 1, 599, 1925.
Демченко И. — Pflüg. Arch., 6, 191, 1872.
Диттмар. Dittmar C. — Arbeiten aus d. physiol. Anstalt zu Leipzig., 5, 4, 1871.
Диттмар. Dittmar C. — Ber. des. Sächs. Gesellsch. d. Wissenschaft. Mathem. — Phys. Classe, 25, 449, 1873.
Дюма. Dumas G. — Revue phislosoph. 41, 577 и 42, 24 и 113, 1896.
Елизарова М. М. — Физиолог. журн. СССР, 30, № 1, 121, 1941.
Ерофеева М. Н. — Тр. об-ва русск. врачей в СПб за 1911/12 г., сент. — дек., 62, 1912 а.
Ерофеева М. Н. — Диссертация. СПб, 1912б.
Ерофеева М. Н. — Изв. Петрогр. научн. ин-та им. Лесгафта, 3, 69, 1921.
Жук Д. А. — Первая сессия Моск. об-ва физиол., биохим. и фармак., 87, 1941 а.
Жук Д. А. — Физиол. журн. СССР, 30, № 5, 653, 1941 б.
Журавлев И. Н. — IV Всес. съезд физиологов. Тезисы и автореф. докл., 84, 1930.
Жолли. Jolly F. — Centralbl. f. d. med. Wissensch, 9, № 45, 706, 1871.
Заблудовский П. Е. — Возникновение медицины в человеч. об-ве, 1955.
Загорулько Л. Т. — Докл. на научн. совещ. Физиол. ин-та АН СССР им. Павлова, 6 февр. 1945.
Загорулько Л. Т., Лебединский А. В. и Турцаев Я. П. — Физиол. журн. СССР, 16, № 5, 740, 1933.
Зайцева О. Г. и Рейдлер М. М. — Пятое совещ. по физиол. пробл. Тезисы докл., 34, 1939.
Закржевский Е. Б., Кульберг Л. М. и Лирцман Р. И. — Рад. медицина, № 3, 54, 1937.
Закржевский Е. Б. и Фальберг Б. Ф. — Рад. медицина, № 7—8, 114, 1936.
Закс М. Г. и Михельсон Н. И. — Физиол. журн. СССР, 30, № 3, 378, 1941.
Закусов В. В. — Фармак. и токсикол., 6, № 5, 22, 1943 а.
Закусов В. В. — Фармакол. и токсикол., 6, № 6, 12, 1943 б.
Закусов В. В. — Экспериментальные данные по фармакологии центр. нервн. системы. Лнгр., 1947.
Залкинд С. Я. — ДАН, 99, № 6, 1091, 1954.
Залькиндсон Е. Т. — Юбил. сб. научн. работ, посвящ. 50-летию ГИДУВ в Ленинграде, 715, 1935.
Зельманова Э. С. — Матер. к V Всес. съезду физиол., биохим. и фармак. Тезисы и автореф., 164, 1934.
Зельманова Э. С. — Сб.: К нейро-гумор. регуляции секреции желудка., 221, 1936.
Зенин А. М. — Атеней, ч. 3., 305, 1858.
Зимкин Н. В. — Докл. на научн. совещ. в Физиол. инте АН СССР им. Павлова 12 февр. 1945.

Зимницкий В. С., Вишневский А. А. и Затворницкая З. А. — Вет. — зоотехн. вестн., 4, № 3/10, 3, 1930.
Зимницкий В. С., Клейн Э. Г. и Комендантова А. Л. — Вестн. эндокринол., 4, № 2, 115, 1933.
Зимницкий В. С. и Михайлов В. А. — Эндокринол. и обмен веществ. Сб. 5, 186. Свердловск, 1938.
Златоверов А. И. — Невропатол., психиатр и психогиг., 5, № 12, 1957, 1936.
Зленко Е. Т. — Тезисы научн. конфер., 23, Днепропетровск., 1955 а.
Зленко Е. Т. — Автореферат канд. диссертации. Днепропетровск, 1955 б.
Зленко Е. Т. — Сб.: Некоторые вопросы морофол. физиол. и патол. пищеварения. 125, Днепропетровск, 1956.
Зюзин И. К. — Тр. ин-та по изуч. мозга им. Бехтерева, 13, 193, 1940.
Зимницкий В. С., Вишневский А. А. (мл.) и Затворницкая З. А. — Pflüg. Arch., 225, 648, 1930.
Иванов Г. Г. — Тр. ин-та по изуч. мозга им. Бехтерева, 13, 192, 1940.
Иванов П. — Диссертация. СПб, 1901.
Ипатиевская летопись. — Полн. собр. русск. летописей. 2, 164, СПб., 1843.
Истаманов С. С. — Тр. об-ва русск. врачей в СПб. 51, № 2, 139, 1885 а.
Истаманов С. С. — Диссертация. СПб, 1885 б.
Ихсанов З. А. — Бюлл. экспер. биол. и мед., 24, № 3, 229, 1947.
Казаров А. П. — Изв. АН Арм. ССР, 9, № 12, 13, 1956.
Кальфа С. Ф. и Шевалев В. Е. — Офталм. журн., № 3, 99, 1947.
Каминская-Павлова З. А. — Вестн. офталмол., 14, № 4, 29, 1939.
Каннабих Ю. — Больш. сов. энцикл., 6, 829, 1927.
Канторович И. Н. — Тр. Киргиз. мед. ин-та, 8, 131 1955.
Капланский С. Я., Капланская С. И. и Свердлова Ф. А. — Невропат. и психиатр., 16, № 3, 30, 1947.
Карагезян К. Г. — АН Арм. ССР, Институт физиологии, Сб.: Вопросы высш. нервн. деят. и компенсат. приспособлений, № 2, 5, 1957.
Караулов Ф. В. — Учен. зап. Казанск. ветер. ин-та, 20, № 5—6, 451, 1903.
Карпинский А. И. — Обозр. психиатр. неврол. и экспер. психол., 6, № 12, 900, 1901.
Карпинский А. И. — Русск. врач, № 49, 1671, 1904.
Кассиль Г. Н. — Победа над болью. М., 1950.
Кассиль Г. Н. и Плотицына Т. Г. — Бюлл. экспер. биол. и мед., 1, № 6, 432, 1936.
Кастанаян Э. М. — Мед. мысль, 1, № 19—21, 484, 1922.
Кедров А. А. и Науменко А. И. — Вопросы физиоло-

ции внутричерепного кровообращения с клиническим освещением. Л. 1954.

Кечек Г. — Ереван. мед. ин-т. Тезисы докл. XII студ научн. конфер., 17, 1950.

Кибяков А. В. — Тр. III Всес. съезда физиол., 274, 1928.

Кисель З. М. — Русск. физиол. журн., 7, 243, 1924

Ковалевский Н. — Исследования по иннервации расширения зрачка. Казань, 1885.

Козлов В. В. — ДАН, 99, № 2, 317, 1954.

Козлов В. В. — ДАН, 105, № 1, 176, 1955.

Кордонский И. С. — Врач. дело, № 3, 257, 1955.

Коротков Л. А. — Сов. медицина, № 12, 15, 1953.

Коротков Л. А. — Воен.-мед. журн., № 12, 23, 1955.

Косицкий Г. И. — Арх. патол., 18, № 1, 15, 1956.

Коштоянц Х. С., Посконова М. А. и Сербенко Ц. В. — ДАН, 95, № 2, 421, 1954.

Кравцов В. В. — Тр. Благовещ. мед. ин-та, 2, 203, 1956.

Кравцов В. В. — Бюлл. экспер. биол. и мед., 43, № 2, 30, 1957 а.

Кравцов В. В. — Тр. Благовещ. мед. ин-та, 3, 157, 1957б.

Кравцов В. В. — Научн. конфер. физиол., биохим. и фармакол. Зап. — Сибирск. объединения, 55, Томск, 1957 в.

Кравцова З. В. — Тр. Благовещ. мед. ин-та, 3, 183, 1957.

Краинский Н. В. — Исследования времени психофизич. реакции на тактильные и болевые раздражения у здоровых и нервно- и душевнобольных людей. Харьков, 1893.

Кузнецкий Д. П. — Тр. госпит. хирург. клиники проф. С. П. Федорова, 4, 25, 1910.

Кузнецова С. Г. — Фармакол. и токсикол., 17, № 5, 48, 1954.

Кулагин В. К. — Физиол. журн. СССР, 42, № 6, 496, 1956.

Кабирске. Kabierske K. — Pflüg. Arch., 14, 518, 1877.

Кац и Винклер. Katz A. u Winkler F. — Цит. по: Герман (1902).

Кац и Найс. Katz H. L. a. Nice L. B. — Amer. J. Physiol., 107, № 3, 709, 1934.

Катч. Katsch G. — Zeitschr. exp. Pathol. u. Therap., 12, № 2, 290, 1913.

Келентеи и Адлер-Градецкая. Kelentey B. u. Adler-Hradecky C. — Deutshe Zahnärztl. Zeitschr., 12, № 24, 1686, 1957.

Кеннон. Cannon W. B. — Amer J. Physiol., 25, № 2, 256, 1914a.

Кеннон. Cannon W. B. — Amer. J. Physiol., 33, № 2, 356, 1914б.

Кеннон. Cannon W. B. — Science, 45, № 1167, 463, 1917.

Кеннон. Cannon W. B. — Amer. J. Physiol., 50, № 3, 1919.

Кеннон. Cannon W. B. — Bodily Changes in Pain Hunger, Fear and Rage New-Jork. a. London, 1922.
Кеннон. Cannon W. B. — Erg. d. Physiol., 27, 380, 1928.
Кеннон и Менденхолл. Cannon W B. a. Mendenhall W. L. — Amer. J. Physiol., 34, № 2, 251, 1914.
Кеннон, Ньютон, Брайт, Менкин и Мур. — Cannon W. B., Newton H. F., Bright E. M., Menkin V. a. Moore R. M.— Amer. J. Physiol., 89, № 1, 84, 1929.
Кеннон и Хоскинс. Cannon W. B. a. Hoskins R. G. — Amer. J. Physiol., 29, № 2, 274, 1911/12.
Кигли, Бэвор, Рид и Брофман — Quigley J. P., Bavor H. J., Read M. R. a. Brofman B. L. (1943). — Biol. Abstr., 18, № 8, 1705, 1944.
Кноль. Knoll Ph., — Sitzungsber. d. Mathem. — Naturwissensch. Classe d. Akad. d. Wissensch. zu Wien, 66, 3. Abt., 195, 1872.
Кноль. Knoll Ph., — Sitzungsber. d. Mathem. — Naturwissensch. Classe. d. Akad. d. Wissensch. zu Wien, 93, № 5, 3, Abt. 217, 1886.
Кодама. Kodama S. — Tohoku. J. exp. Medic., 4, № 2, 166, 1923/24.
Кодама. Kodama S. — Tohoku J. exp. Medic., 4, № 4, a. № 5, 465, 1924a.
Кодама. Kodama S. — Tohoku J. exp. Medic., 4, № 6, 601, 1924б.
Конге и Ломброзо. Conguet u. Lombroso (1881). Цит. по: Рагозин Л. Ф. (1882).
Конгейм и Рой. Conheim u. Roy. — Virchow's Arch. 92, 1883.
Коу. Cow D. — J. Physiol., 48, № 1, 1, 1914a.
Коу. Cow D. — J. Physiol., 48, № 6, 443, 1914б.
Краусне. Krauspe F. — Virchow's Arch., 59, 472, 1874.
Крачмер. Kratschmer F. — Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. Zu Wien-Mathem—Naturwissenshalt. Classe, 62, 2. Abt., № 6, 147, 1870.
Куршман. Curschmann H. — Münch. med. Wochenschr., № 42, 2074, 1907.
Куршман. Curschmann H. — Münch. med. Wochenschr., № 31, 1276, 1926.
Кюльц. Külz E. — Pflüg. Arch., 24, 97, 1881.
Левит И. Д. и Павлик В. А. — II Всес. конфер. научн. медиц. студ. обществ, 57, 1952.
Лейбсон Л. Г. — Русск. физиол. журн., 7, 153, 1924.
Лейбсон Л. Г. — Русск. физиол. журн., 9, № 2, 265, 1926.
Лейбсон Л. Г. — Русск. физиол. журн., 10, № 3—4, 179, 1927.
Леман А. Э. — О рефлекторных движениях тонких и толстых кишек. Казань, 1912.
Лесгафт П. Ф. — Тр. Об-ва русск. врачей в СПб, 51, 47. 1884.
Лесной Н. Г. — Acta Endocrinologica, 12, 78, Харьков, 1939.

Лившиц Н. Н. (1937) — Цит. по: Рендлер М. М. (1943).
Липгарт Н. К. — Врач. дело, № 11, 1195, 1957.
Лондон Е. С. — Арх. биолог. наук, 5, № 2—3, 247, 1897.
Лопатин А. Н. и Грибанов Н. А. — Сб. научн. трудов Красноярск. мед. ин-та, № 4, 116, 1955.
Лукреций Кар. — О природе вещей (пер. с лат.), 1, кн. 5, 339, 1946.
Лунц М. — Диссертация, Москва, 1877.
Лупинская З. А. — Тр. Киргиз. мед. ин-та, 8, 138, 1955.
Ламли и Найс. Lumley F. H. a. Nice L. B. — Amer. J. Physiol., 93, № 1, 152, 1930.
Лаченбергер и Деана. Latschenberger J. a. Deahna A. — Pflüg. Arch., 12, 157, 1876.
Леви. Lévy A. G. — Heart, 4, № 4, 319, 1913.
Левин. Levine M. (1930) — Biol. Abstr., 6, № 6—7, 1646, 1932.
Леман. Lehmann A. — Pflüg. Arch., 149, 413, 1913.
Лепин. Lépine. — Gaz. medic. de Paris, № 34, 439, 1880.
Лериш. Leriche R. — La chirurgie de ladouleur. Paris, 1937.
Ловен. Lovén C. — Arbeiten aus d. Physiol., Anstalt zu Leipzig vom Jahre 1866, 1, 1867.
Ломброзо. Lombroso (1867). — Цит. по: Эггер (1889).
Лонго. Longo V. (1934). — Ber. ü. d. ges. Physiol. u. exp. Pharmakol., 91, № 3—4, 292, 1936.
Лондон Е. С. — C. r. Acad. Sc., Paris, 122, 1278, 1896.
Лудань и Журдэн. Ludány G. u. Jourdan F. — Arch. intern. de Pharmacodyn. et Therap., 53, 281, 1936.
Лудань. Рекцей и Вайда. — Ludány G., Réczey J. a. Vajda G. Zeitschr. f. Immunitätsforschung. u. epx. Therap., 107, № 5, 548, 1950.
Льюис. Lewis T. (1942). — Цит. по: Бичер (1957).
Лэндис. Landis C. — Amer. J. Physiol., 74, № 1, 188, 1925.
Лэндис. Landis C. — J. compar. Psychol., 6, № 3, 221, 1926.
Людвиг. Ludwig C. — Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 1, 211, 1858.
Людвиг. Ludwig C. — Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 2, 490, 1861.
Лухзингер. Luchsinger B. — Pflüg. Arch., 14, 369, 1877.
Лухзингер. Luchsinger B. — Pflüg. Arch., 22, 158, 1880.
Мажанди Ф. — Краткое основание физиологии. (Пер. с франц.) 2, Москва, 1830.
Мамичев Р. В. — Клин. медицина, 32, № 7, 47, 1954.
Мариц А. М. — Физиол. журн. СССР, 39, № 2, 159, 1953.
Медникян Г. А. и Щербаков С. А. — Физиол. журн. СССР, 20, № 2, 357, 1936.
Мекш К. П. — Матер. к докл. Поволжск. конфер. физиол., биохим. и фармакол., 159, 1957а.

Мекш К. П. — Сб. научн. труд. Ивановск. мед. ин-та, **12**, 87, 1957б.

Мекш К. П. — Сб. научн. труд. Ивановск. мед. ин-та, **12**, 95, 1957в.

Меркулов Л. Г. — Рефер. работ учреждений отдел. биол. наук АН СССР за 1940 г., 351, 1941.

Мещерская К. А. — Сб.: Вопросы нервн. регуляции функций животн. и человеч. организма в условиях нормы и патологии, 30, Чита, 1956.

Минут-Сорохтина О. П. — Изв АН СССР, сер. географ. и геофизич., № 4—5, 523, 1939.

Миронов М. М. — Тр. об-ва русск. врачей в СПб за 1893—1894 г., март, 31, 1894.

Миронов М. М. — Арх. биолог. наук, **3**, № 4, 352, 1895.

Миттельштедт А. А. — Журн. экспер. мед., 1, № 2, 29, 1928а.

Миттельштедт А. А. — Журн. экспер. мед., **1**, № 2, 40, 1928.

Михайлова В. Д. — Бюлл. экспер. биол. и мед., **6**, № 4, 502, 1938

Михайлова Н. В. — Пробл. эндокринол. и гормонотерп., 1, № 1, 59, 1955.

Михельсон Н. И. — Мед.-биолог. журн., **6**, № 1—2, 74, 1930.

Михельсон Н. И. — Физиол. журн. СССР, **21**, № 5—6, 948, 1936.

Михельсон Н. И. — Изв. научн. ин-та им. Лесгафта, **21**, № 1—2, 185, 1938.

Михельсон Н. И. и Орбели Л. А. — Первое совещ. биогруппы АН СССР по физиол. пробл. Тезисы докладов, 5, 1937.

Мозжухин А. С. — Бюлл. экспер. биол. и мед., **26**, № 4, 306, 1948.

Моссо А. — Страх (пер. с франц.) СПб, 1887.

Мушегян Г. П. и Орбели Л. А. — Цит. по: Орбели Л. А. (1938).

Магнус. Magnus R. — Pflüg. Arch., **108**, 1, 1905.

Макуильям. Macwilliam J. A. — Proc., Roy. Soc., London, **53**, 464, 1893.

Манкопф. Mannkopf. — Цит. по: Румпф (1890).

Мантегацца. Mantegazza P. (1866). — Schmidt's Jahrbücher d. in -und ausländischen ges. Medicin, **133**, № 2, 153, 1867.

Мантегацца. Mantegazza P. (1871) — Schmidt's Jahrbücher d. in—und ausländischen ges. Medicin, **151**, № 3, 389, 1871.

Мантегацца. Mantegazza P. — Fisiologia del dolore. Firenze, 1880.

Мантелли. Mantelli C. — Wien. klin. Wochenschr., № 13, 451, 1911.

Мартини и Граф. Martini P. u. Graf F. — Münch. med. Wochenschrift, № 26, 1060, 1926.

Мейер. — Meyer A. — J. Physiol., **48**, № 1, 47, 1914.

Миллер. Miller F. R. — Quat. J. exp. Physiol., 6, 57, 1913.
Мирский. Mirsky Y. A. — Arch. Neurol. a. Psychiatre 73, № 2, 135, 1955.
Морита. Morita S. — Arch. exp. Pathol. u. Pharmakol., 78, № 3—4, 188, 1915.
Моссо. Mosso. A. — Philosophical Transact. Royal Soc., London, 183-в, 199, 1883.
Моссо и Пеллякани. Mosso A. et Pellacani P.- Arch. italien. de Biologie, 1, 97, 1882.
Мунк. Munk J. — Pflüg. Arch., 8, 151, 1874.
Навалихин И. — Работы из физиол. лабор. имп. Казан. ун-та, издан. проф. Н. Ковалевским, № 1, 6, 1869.
Навалихин И. — Напряжение мозга и его взаимные соотношения с кровообращением. Казань, 1873.
Нехамес Я. — Работы, произвед. в лабор. мед. фак-та имп. Варшав. ун-та, № 3, 1876.
Нечаев А. — Диссертация. СПб, 1882.
Николаев Л. П. — Ортопед. и травматол., № 2, 3, 1935.
Новицкий П. — Ортопед. и травматол., № 2, 3, 1935.
Нодия А. — Программа и тезисы работ II Моск. конфер. молод. научн. работников медицины. 31, М., 1936.
Нодия А. — Тр. н.-и. ин-та физиологии Наркомпроса, 2, 95, 1936.
Нуссбаум Г. — Работы, произвед. в лабор. медиц. фак-та имп. Варшав. ун-та, № 5, 120, 1879.
Навроцкий. Ber. ü. d. Verhandl. d. Konigl. Sächs. Gesell — schaft. d. Wissenschaft. Mathem. — Physiol. Classe. 23, 585, 1871.
Навроцкий Ф. и Пржибыльский И. — Pflüg. Arch., 50, № 5—6, 234, 1891.
Навроцкий Ф. и Скабический Б. — Pflüg. Arch., 49, 141, 1891.
Найс, Айруян и Крафт. Nice L. B., Irwin O. C. a. Kraft R M. — Amer. J. Physiol., 96, № 2, 305, 1931.
Найс и Кац. Nice. L. B. a. Katz H. L. — Amer. J. Physiol., 109, № 1, 80, 1934.
Найс и Кац. Nice. L. B. a. Katz H. L. — Amer. J. Physiol., 113, № 1, 205, 1935а.
Найс и Кац. Nice L. B. a. Katz H. L. — XV Intern. Physiol. Congress. Summaries of Communications., 296, 1935б.
Найс и Кац. Nice L. B. a. Katz H. L. — Amer. J. Physiol., 117, № 3, 571, 1936.
Найс, Лайнзей и Кац. Nice L. B., Lindsay M. a. Katz H. L. — XIV Congresso internazion. di Fisiologia. Sunti della communicazioni scientifiche, 193, 1932.
Найс, Моррис и Эльхардт. Nice L. B., Morris M. E. a. Elhardt W. P. — (1930). Biol. Abstr., 6, № 2, 407, 1932.
Найс и Фишман. Nice L. B. a. Fishman D.—Amer. J. Physiol., 109, № 3, 569, 1934.
Найс и Фишман. Nice L. B. a. Fishman D.—Amer. J. Physiol., 117, № 1, 111, 1936.

Науман. Naumann O. — Prager Viertel Jahrs. chrift. d. praktische Heilkunde, 24, № 1, 133, 1867.
Науман. Naumann O. — Pflüg. Arch., 5, 196, 1872.
Нейдерфер. Neudörfer J. — Deut. Zeitschr. f. Chirurgie, 5, 600, 1875 и 6, 47, 1876.
Нотнагель. Nothnagel H. — Virchow's Arch., 40, № 1—2, 203, 1867.
Нэйф и Уагонер. Nafe J. P. a. Wagoner K. S. — Amer. J. Psychology, 51, № 1, 118, 1938а.
Нэйф и Уагонер. Nafe J. P. a. Wagoner K. S. — Amer. J. Psychology, 51, № 2, 390, 1938б.
Овсянников Ф. В. и Чирьев С. И. — Тр. СПб об-ва естествоиспытателей, 4, № 1, LV, 1873а.
Овсянников Ф. В. и Чирьев С. И. — Тр. СПб об-ва естествоиспытателей, 4, № 1, XLI, 1873б.
Оганесян А. С. — АН Арм. ССР. Ин-т физиологии. Сб.: Вопросы высш. нервн. деят. и компенсат. приспособлений., № 2, 33, 1957.
Орбели Л. А. — Физиол. журн. СССР, 16, № 5, 721, 1933.
Орбели Л. А. — Соц. реконстр. и наука, № 8, 23, 1934.
Орбели Л. А. — Природа, 24, № 12, 64, 1935а.
Орбели Л. А. — Тр. Воен-мед. акад РККА, 2, 233, 1935б.
Орбели Л. А. — Физиолог. журн. СССР, 21, № 5—6, 728, 1936а.
Орбели Л. А. — Лекции по физиологии нервной системы. 1938а.
Орбели Л. А. — Вопросы нейрохирургии, 2, № 4, 3, 1938б.
Орбели Л. А. — Клин. медицина, 19, № 6, 3, 1941.
Орбели Л. А. — Воен.-мед. сборник, 1, 5, 1944.
Острогорский С. А. — Тр. об-ва русск. врачей в СПб за 1893/94 г., март, 19, 1894.
Овсянников Ф. В. — Arbeiten ausdem physiolog. Anstalt zu Leipzig. 21, 1871.
Овсянников Ф. В. и Великий В. Н. — Bull. de l'Acad. des Sciences de St. — Petersbourg, 26, № 3, 389, 1880.
Овсянников Ф. и Чирьев С. — Bull. de l'Acad. des Sciences de St. — Petersbourg, 18, № 1, 18, 1872.
Оми. — Ohmi F. — Tohoku. J. exp. Med., 20, № 5—6, 498, 1933.
Ортис де Сарате. — Ortiz de Zarate J. C. — Encéphale, 44, № 5, 414, 1955.
Павлов Е. Ф. — Цит. по: Данилов А. А. (1941б).
Павлов И. П. — Тр. СПб. об-ва естествоиспытателей, 8, 84, 1877.
Павлов И. П. — Еженед. клин. газета, 8, № 32, 667 и № 33, 692 и № 34, 720, 1888.
Павлов И. П. — Врач, 11, 153, 210, 231, 1890.
Павлов И. П. (1910). — Полн. собр. трудов, 5, 244, 1949.
Павлов И. П. (1930). — Полн. собр. трудов, 3, 406, 1949.
Павлов И. П. и Шумова-Симановская Е. О. — Врач, № 15, 352, 1889.

Павуле А. П. — Автореферат канд. диссертации. Рига. 1950.
Парин В. В. — Русск. физиолог. журн. 13, № 2, 254. 1930.
Парфенов Н. Ф. — Тр. об-ва русск. врачей за 1905/06 г., сент.—дек., 30, 1906.
Петрова М. К. — Рефераты работ учрежд. отдел. биол. наук АН СССР за 1940 г., 307, 1941.
Петрова Н. Г. — Эксперим. медиц., № 3, 51, 1939.
Петухов А. П. — Тр. Ижевск. мед. ин-та, 13, 477, 1951.
Петухов А. П. — Ижевск. мед. ин-т. Тезисы научн. студ. работ, доложенных на сессиях ин-та, 14, 1953.
Петухов А. П. — III Конфер. студ. научн. об-в мед., стомат. и фарм. ин-тов, 38. Москва, 1954.
Петухов А. П. — Тезисы научн. студ. работ, доложен. на конфер. Ижевского мед. ин-та. в период 1954—1956 гг., 26, 1956.
Пехович А. М. — Рефер. докладов 31-й научн. конфер. Черновиц. мед. ин-та, 107, 1957.
Пирогов Н. И. (1865). — Начала общей военно-полевой хирургии, ч. 1, 1941.
Поленов А. Л. и Бабчин И. С. — Врач. дело, 16, № 3, 177, 1934.
Полосухин А. П. — Бюлл. экспер. биол. и мед., 5, № 2, 162, 1938.
Попов В. И. — Вестн. хирургии, 46, кн. 126, № 8, 181, 1936.
Попов В. И. — Опыт. сов. мед. в Велик. Отечествен. войне 1941—1945 гг., 3, 342, 1953.
Преображенский Я. — Диссертация. СПб., 1892.
Прессман А. П. — Физиол. журн. СССР, 18, № 3, 458, 1935.
Пржибыльский И. — Диссертация. Варшава, 1886.
Проппер-Гращенков Н. И. — Невропатол. и психиатрия, 6, № 10, 59, 1937.
Проппер Н. И. и Минут-Сорохтина О. П. — Арх. биол. наук., 47, № 2, 45, 1937.
Проппер-Гращенков Н. И. и Минут-Сорохтина О. П. — 4-е совещ. по физиол. пробл., 3. 1938.
Пушкарева Е. З. и Белявская Е. А. — Журн. экспер. биол. и мед. 13, № 34, 37, 1930.
Пшоник А. Т. — 11-е совещ. по физиол. пробл. Тезисы докладов, 55. 1946.
Пшоник А. Т. — Сб.: Проблемы кортико-висцер. патологии. 1949.
Пшоник А. Т. — Кора головного мозга и рецепторная функция организма. 1952.
Паальцов. Paalzow F. — Pflüg. Arch., 4, 492. 1871.
Павлов И. — Pflüg. Arch., 16, 272, 1878а.
Павлов И. — Pflüg. Arch., 17, 555, 1878б.
Парсонс. Parsons (1927). — Цит. по: Баркрофт, (1937).
Пекченик. Peczenik O. — Pflüg. Arch., 235, № 4, 486. 1934.

Петерсен. Petersen W. (1927) — Biol. Abstr., 3, №№ 9—11, 1860, 1927.

Петерсон и Рэбрайт. Petterson T. L. a. Rubright L. W. (1934) — Biol. Abstr., 10, № 1, 75, 1936.

Петцетакис. Petzetakis. — C. r. Soc. Biol., 80, № 3, 107, 1917.

Пикар. Picard. — Revue scientifique, 17, № 4, 83 и № 8, 182, 1879.

Портер. Porter W. T. — Amer. J. Physiol., 20, № 2, 399, 1907.

Рагозин Л. Ф. — Диссертация. СПб, 1882.

Рагозин Л. Ф. — Вестн. суд. мед. и обществ. гигиены, 1, приложение, 17, 1883.

Раева Н. В. — Русск. физиолог. журн., 12, № 6, 583, 1929.

Раздольский И. Я. — Вопр. нейрохир., 16, № 1, 3, 1952.

Раудам Е. — Научн. труды, посвящ. 150-летию Тартусского ун-та, 438, 1952.

Рейдлер М. М. — Естеств.-научн. ин-т им. Лесгафта. Тезисы научн. сессии, 13, 1938.

Рейдлер М. М. — Восьмое совещ. по физиолог. пробл. Тезисы докладов, 49, 1940.

Рейдлер М. М. и Певзнер Д. Л. — Физиол. журн. СССР, 46, № 5, 671, 1955.

Рибо Т. — Психология чувств (пер. с франц.), 1897.

Ромель Э. Л. — Бюлл. экспер. биол. и мед., 7, № 4, 281, 1939.

Ростовцев П. Ю. — Изв. Азербайдж. ун-та, отдел естествозн. и медиц., 8, 21, 1929.

Русецкий И. И. — Боль, ее формы, и патогенез. Казань, 1946.

Рывкина Д. Е. и Кузнецова Н. Е. — Физиол. журн СССР, 43, № 3, 252, 1957.

Рыжов П. В. — Тр. Воронеж. мед. ин-та, 8, 212, 1940.

Рябуха А. К. — ДАН, 104, № 4, 642, 1955.

Ряжкин Г. А. — Вестн. хирургии, 77, № 11, 95, 1956.

Райс и Росс. Rice H. V. a. Ross R. T. — Amer. J. Physiol., 149, № 1, 77, 1947.

Ренолдэн. Renauldin. — Dictionnaire des Sciences 10, 178, 1814.

Рёриг. Röhrig. — Deutsche Kilnik, № 23, 209, № 24, 220; № 25, 233; № 26, 239; № 27, 249, 1873а.

Рёриг. Röhrig — Medizin. Jahrbücher, 240. Wien, 1873б.

Рёриг. Roerig A. — Die Physiologie der Haut. Berlin, 1876.

Ригель. Riegel F. — Pflüg. Arch., 4, 350, 1871.

Ригель. Riegel F. — Pflüg. Arch., 5, 401, 1872.

Ригель и Жолли. Riegel F. u. Jolly F. — Virchows Arch., 52, 218, 1871.

Рише. Richet C. — L'homme et l'intilligence. Paris, 1884.

Рише. Richet C. — Revue scientifique, 4-e Sér. 6, № 8, 225, 1896.

Рише. Richet C. — Dictionnaire de physiologie, **5**, № 1, 173, Paris, 1902.

Розенталь. Rosenthal J. — Handb. d. Physiol., herausgeg. v. Dr. L. Hermann, 4, 2, Theil, 163, 1882.

Рой. Roy C. — J. Physiol., **3**, 203, 1880/82.

Рой и Адами. Roy C. S. a. Adami J. G. — Philosophic. Transact. Roy. Soc. of London, **183**-в, 199, 1883.

Роуэлл. Rowell G. A. — Quaterly Review, **103**, 180, 1858.

Рудеану. Rudeanu. — C. r. Soc. Biol., **120**, 969, 1935.

Румпф. Rumpf. — Deutsche med. Wochenschr., № 9, 165, 1890.

Румпф. Rumpf. — Münch. med. Wochenschr. **54**, № 4, 153, 1907.

Савич В. В. и Тонких А. В. — Русск. физиол. журн., **9**, № 2, 315, 1926.

Саканян С. Ш. — VII Кавказ. съезд физиол., биохим. и фармак. Авторефер. и тезисы, 203. Краснодар, 1937.

Саканян С. Ш. — Тр. Ереван. вет.-зоотехн. ин-та, № 5, 91, 1941.

Саканян С. Ш. — Клин. мед., **29**, № 2, 67, 1951.

Саканян С. Ш. — Тр. Ереван. вет.-зоотехн. ин-та, **15**, 5, 1953 а.

Саканян С. Ш. — Тр. Ереван. вет.-зоотехн. ин-та, **15**, 17, 1953 б.

Самойлов А. Я. — Реактивная гипертония глаза. Москва, 1926.

Сангайло А. К., Деньгина Н. Д. и Овечкин Р. В. — Свердлов. мед. ин-т. Тезисы докл. на годичной научн. сессии, 103, 1956.

Саркисян А. А. и Григорян Т. П. — Сб. научн. трудов Ереван. мед. ин-та, № 1, 46, 1940.

Сахарова О. С. — Бюлл. экспер. биол. и мед., **11**, № 3, 226, 1941.

Северин С. Е. и Дервиз Г. В. — Журн. экспер. мед., **1**, № 2, 47, 1928.

Серебреников С. С. — Физиол. журн. СССР, **15**, № 4, 301, 1932 а.

Серебреников С. С. — Физиол. журн. СССР, **15**, № 4, 330, 1932 б.

Серебреников С. С. — Первое совещ. биогруппы АН СССР по физиол. пробл. Тезисы и авторефераты, 10, 1937.

Серебреников С. С. — Физиол. журн. СССР, **27**, № 3, 316, 1939 а.

Серебреников С. С. — Физиол. журн. СССР, **27**, № 3, 323, 1939 б.

Серебреников С. С. — Физиол. журн. СССР, **27**, № 4, 455, 1939 в.

Серебреников С. С. — Физиол. журн. СССР, **27**, № 4, 464, 1939.

Серебреников С. С. — Физиол. журн. СССР, **27**, № 4, 466, 1939 д.

Серебреников С. С. — Иванов. мед. ин-т. Сб. № 10

автореф. научно-исслед. работ, закончен. в 1955 г., 83, 1956.
Серебреников С. С., Цукрова Ф. М. и Эльгорт П. Е. — VIII Всес. съезд физиол., биохим. и фармакол. Тез. докладов, 541, 1955.
Сеченов И. М. — Физиология нервной системы. СПб, 1866.
Симановский Н. — Арх. клиники внутр. болезней проф. С. П. Боткина, **6**, 262, 1880.
Симановский Н. П. — Диссертация. СПб, 1881.
Симановский Н. П. — Еженед. клин. газета, № 21. 337, 1882.
Сиротинин Н. Н. — Мед.-биолог. журн. № 5, 85, 1928.
Скабичевский В. — Диссертация. Варшава, 1890.
Скориченко Г. Г. — В кн.: История имп. воен.-мед. (быв. мед.-хир.) академии за сто лет (1798—1898), 1, 1898.
Смиренская Е. М. и Рябова Н. М. — Арх. патол., **16**, № 3, 79, 1954а.
Смиренская Е. М. и Рябова Н. М. — Бюлл. экспер. биол. и мед. **38**, № 11, 35, 1954б.
Смирнов Г. — Еженед. клин. газета, **5**, № 14, 234, 1885.
Смирнов Г. — Еженед. клин. газета, **6**, № 7, 145; № 8, 182; № 9, 197, 1886.
Соковнин Н. — Моск. мед. газета, № 6, 172, № 7, 193; № 8, 242; № 9, 257, 1876.
Соковнин Н. — Материалы для физиологии актов выведения и задержания мочи. Казань, 1877.
Соколова М. М. — Бюлл. экспер. биол. и мед., **44**, № 10, 1957.
Спенсер Г. — Основания психологии (пер. с англ.), **1** и **2**, СПб, 1876.
Спиро П. — Зап. имп. Новорос. ун-та, **15**, 1, 1874.
Стольников Я. — Прот. засед. Об-ва русск. врачей в СПб, 42, 271, 1875/76.
Стрелин Г. С., Бычковская И. Б. и Козлов В. В.— ДАН **99**, № 1, 165, 1954.
Стрелин Г. С. и Суворова Л. В. — ДАН, **110**, № 3, 483, 1956.
Суворова Л. В. — Совещ. эмбриологов в Ленинграде. Тезисы докладов, 42, 1955.
Суворова Л. В. — ДАН, **110**, № 2, 293, 1956.
Супруненко А. С. — Труды Благовещ. мед. ин-та, **3**, 1957.
Супруненко А. С. — Докл. на научн. конфер. Благовещ. мед. ин-та в дек. 1957.
Суслова Н. П. — Мед. вестник, № 21, 203 и № 22, 223, 1862.
Суслова Н. П. — Прибавление к физиологии лимфатич. сердец. СПб, 1868.
Сальковский. Salkowski E. — Zeitschr. f. rationelle Medic., 3. Reihe, **29**, № 3—4, 167, 1867.
Сатаке, Ватанабе и Шугавара. Satakè Y., Wa-

Tanabe M. a. Sugawara T. — Tohoku J. exp. Med., 9, № 1 1927.
Сельс. Selye H. — The Physiology a. Pathology of Exposure to Stress. Montreal. 1950.
Сержи. Sergi G. — Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. der Sinnesorgane, 14, 91, 1897.
Сирлс. Searles J. — Amer. J. Physiol., 66, № 2, 408, 1923.
Скаггс. Skaggs E. B. — J. compar. Physiol., 6, № 4, 303, 1926.
Сольман и Пильчер. Sollmann T. a. Pilcher J. D. — Amer. J. Physiol., 27, № 3, 233, 1910.
Стюарт и Рогов. Stewart G. N. a. Rogoff J. M. — J. Pharmacol. a. exp. Therap., 8, № 9, 479, 1916.
Стюарт и Рогов. Stewart G. N. a. Rogoff J. M. — J. exp. Med., 26, № 5, 637, 1917.
Стюарт и Рогов. Stewart G. N. a. Rogoff J. M. — Amer. J. Physiol., 69, № 3, 605, 1924.
Табаков А. И. — Тр. Сталинабад. мед. ин-та, 19, 153, 1956.
Тарханов И. Р. — Тр. СПб. об-ва естествоиспытателей, 4, № 1, XXXI, 1873.
Тарханов И. Р. — Вестн. Европы, 4, кн. 7, 187 и кн. 8, 449, 1884.
Тарханов И. Р. — Вестн. клин. и суд. психиатрии и невропатол., 7, № 1, 1889.
Тарханов И. Р. — Энцикл. словарь Брокгауза и Ефрон, 15-а, 555, 1895.
Татаринов Е. О. — Медиц. журн. АН УССР, 19, № 3, [illegible], 1949.
Телятник Ф. К. и Боришпольский Е. С. — Обозр. психиатр., неврол. и экспер. психологии, 4, № 6, 415 и № 7, 559, 1899.
Токарский А. — Вопросы филос. и психол., кн. 40 (5), 931, 1897.
Толокова Н. А. — Научн. конфер. физиол., биохим. и фармак. Зап.-Сиб. объединения, 54, 1957.
Тонких А. В. — Совещ. по пробл. кортик. регуляции желез внутр. секреции, 65, 1953.
Топчиева Е. П. — Физиол. журн. СССР, 41, № 6, 748, 1955.
Тумановский М. Н. и Чакина Л. А. — Тр. Ижевск. мед. ин-та, 9, 182, 1949.
Тумановский М. Н., Шейнкман Л. С. и Чакина Л. А. — Тр. Ижевск. мед. ин-та, 9, 228, 1949.
Танака. Tanaka E. — Ber. ü. d. gec. Physiol. u. exp. Pharmakol., 91, № 1—2, 125, 1936.
Тарханов. Pflüg. Arch., 8, 97, 1874.
Тарханов. Pflüg. Arch., 46, 46, 1890.
Теобальд. Theobald G. W. — J. Physiol., 81, № 2, 243, 1934.
Теобальд и Верни. Theobald G. W. a. Verney E. B. — J. Physiol., 83, № 3 341, 1935.

Тигерштедт. Tigerstedt R. — Die Physiologie des Kreislaufes, Berlin u. Leipzig, 1921.
Траубе. Traube L. — Gesammelte Beiträge zur Pathol. u. Physiol, 1, 184, 1871.
Турнади Шаброль. Tournade A. et Chabrol M. — C. r. Scc. Biol., 92, 418, 1925.
Уткин И. А. и Косиченко Л. П. — Бюлл. экспер. биол. и мед. 41, № 6, 65, 1956.
Уфлянд Ю. М. — Физиол. журн. СССР, 23, № 1, 34, 1937а.
Уфлянд Ю. М. — Бюлл. экспер. биол. и мед., 3, № 1, 52, 1937б.
Уфлянд Ю. М. — Теория и практика хронаксиметрии. 1938.
Ушаков В. Г. — Тр. Об-ва русск. врачей в СПб, за 1895/96 г., апр. 61, 1896а.
Ушаков В. Г. — Диссертация. СПб, 1896б.
Файтельберг Р. О. и Стамбольский М. М. — Одес. ун-т. Научн. ежегодник, 231, 1957.
Фальберг Г. и Марголин Я. — Терап. арх., 13, № 5, 153, 1935.
Фаусек В. — Этюды по вопрос. биолог. эволюции, 71, СПб, 1899.
Федоров Л. Н. — Тр. физиол. лабор. акад. И. П. Павлова, 2, № 1, 25, 1927.
Федотов Ю. П. — Бюлл. экспер. биол. и мед., 25, № 4, 273, 1948.
Федотов Ю. П. — Тр. Ижевск. мед. ин-та, 8, 57, 1949а.
Федотов Ю. П. — Бюлл. экспер. биол. и мед., 28, № 3, 216, 1949б.
Федотов Ю. П. — Ижевск. мед. ин-т. Научн. сессия, посвящ. 70-лет. со дня рожд. И. В. Сталина, 38, 1949в.
Федотов Ю. П. — Ижевск. мед. ин-т. Научн. сессия, посвящ. 70-лет. со дня рожд. И. В. Сталина, 39, 1949.
Федотов Ю. П. — Физиол. журн. СССР, 36, № 2, 166, 1950а.
Федотов Ю. П. — Физиол. журн. СССР, 36, № 2, 326, 1950б.
Федотов Ю. П. — Физиол. журн. СССР, 36, № 4, 436, 1950в.
Федотов Ю. П. — Физиол. журн. СССР, 37, № 1, 69, 1951а.
Федотов Ю. П. — Тр. Ижевск. мед. ин-та, 13, 465, 1951б.
Федотов Ю. П. — Физиол. журн. СССР, 40, № 6, 673, 1954.
Федотов Ю. П. — VIII Всес. съезд физиол., биохим. и фармак. Тезисы докладов, 633, 1955.
Федотов Ю. П. — Ижевск. мед. ин-т. Сб. автореф. и тезисов научн. работ, 45, 1956.
Филомафитский А. — Воен.-мед. журн, ч. 53, № 1, 31, 1849.
Фролькис В. В. — Вопросы физиологии, № 8, 97, 1954.

Ферстер. Foerster O. — Nova Acta Leopoldina, N. F. 3, № 10, Halle a Saale. 1935.
Флоровский. — Bull. de l'Acad. Sc., — Petrogr. 119, 1917.
Франкль-Хохварт и Фрёлих. Frankl-Hochwart и Fröhlich A. — Wien. med. Wochenschc., 59, № 27, 1574, 1909.
Франсуа-Франк. François-Franck Ch. — A. Travaux de laboratoire de M. Marey, 2, 221, 1876а.
Франсуа-Франк. Frnçois-Franck Ch., A. — C. r. Acad. Sc.. Paris., 83, 1, 109, 1876б.
Франсуа-Франк и Галльон. François-Franck Ch. — A. et Hallion L. Arch. de physiol. norm. et pathol., 5-e Série, 9, 434, 1897а.
Франсуа-Франк и Галльон. François-Franck Ch. — A. et Hallion L. — Arch. de physiol. norm. et pathol., 5-e Série, 9, 448, 1897б.
Франсуа-Франк и Галльон. François-Franck Ch. — A. et Hallion L. — Arch. de physiol. norm. et pathol., 9, 661, 1897в.
Фубини. Fubini S. — Arch. ital. de Biologie, 22, XV, 1895.
Фужии. Fujii (1924) — цит. по: Хираяма (1925).
Харват И. и Голечек В. — Пробл. эндокринол. и гормонотерап. 3, № 2, 17, 1957.
Хорват. (1862). Цит. по: Хорват (1870).
Хростовский. — Работы, произвед. в лабораториях медиц. ф-та Варшав. ун-та, № 6, 1, 1880.
Харди, Вулф и Гудл. Hardy J. D., Wolff H. G. a. Goodell H. — Pain Sensations and Reactions. Baltimore, 1952.
Хендерсон. Henderson Y. — Amer. J. Physiol., 25, № 5, 310, 1909/10.
Хент. Hunt R. — Amer. J. Physiol., 2, IX, 1899а.
Хент. Hunt R. — Amer. J. Physiol., 2, № 5, 395, 1899б.
Херринг. Herring P. T. — Nature, 144, № 4, 770, 1939.
Хираяма. Hirayama S. (1924). — Ber. ü. d. ges. Physiol. u. exp. Pharmakol., 32, № 7/8, 835, 1925.
Хорват. Centralbl. f. d. med. Wissensch., № 35. 546, 1870.
Хоц. Hotz (1909). — Цит. по: Катч (1913).
Хюггоннар. Huggonnard. — Цит. по: Лепин (1880).
Хюртле. Hürtle K. — Pflüg. Arch., 44, 561, 1889.
Цейтлин С. М. — VI Всес. съезд физиол., биохим. и фармак. Сб. докладов, 216, 1937.
Цейтлин С. М. и Базарова Е. В. — Бюлл. экспер. биол. и мед., 2, № 3, 193, 1936.
Цейтлин С. М. и Воскобойникова Б. А. — Бюлл. экспер. биол. и мед.. 4, № 3, 232, 1937.
Циглер Г. Э. — Душевный мир животных (пер. с нем.). 1925.
Цион И. — Курс физиологии, 1, СПб, 1873.
Цион И. — Курс физиологии, 2, 1874.
Цукрова Ф. М. — Тр. Астрахан. мед. ин-та, 10, 39, 1952.
Чебоксаров М. Н. — Рус. врач, № 26, 873, 1909.

Чебоксаров М. Н. — О секреторных нервах надпочечников. Казань, 1910.
Чебоксаров М. Н. — Казан. мед. журн. 11, 89, 1911.
Чекулаева Л. И. — ДАН, 106, № 2, 371, 1956.
Чериковер Я. А. — Вопросы дермато-венеролог., 95, 1938.
Черкезян З. С. — Изв. АН Арм. ССР, Биол. и с.-х. науки, 9, № 12, 3, 1956.
Черкезян З. С. — Изв. АН Арм. ССР,, Биол. и с.-х. науки, 10, № 6, 44, 1957.
Черкес А. А. и Аронова С. Б.—Врач. дело, № 7, 561, 1948.
Чиж В. Ф. (1898). — Вопр. философ. и психол., 10, кн. 48, 269. 1899.
Чирковский В. — Невролог. вестн., 11, № 4, 175, 1903.
Чирковский В. В. — Невролог. вестн., 12, № 2, 142; № 3, 126; № 4, 1, 1904.
Чукавина А. И. — Тр. Ижевск. мед. ин-та, 13, 376, 1951.
Чукавина А. И. — Труды Ижевск. медицинского ин-та, 15, 67, 1954.
Чукавина А. И. — Терап. архив, 27, № 5, 74, 1955.
Чукичев И. П. — Тр. Тимирязевск. н.-и. ин-та, сер. 1, отд. 3, № 1, 49, 1927.
Чулкова О. — Дисс. на степень канд. биол. наук. (Рукопись, физиол. ин-т АН СССР), 1938.
Чиж В. Ф. — Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane, 26, 14, 1901.
Чимината. Ciminata A. — Ber. ü. d. ges. Physiol. u. exp. Pharmakol., 38, № 9/10, 722, 1927.
Шабалин А. И. — Арх. патол., 18, № 6, 112, 1956.
Шеррингтон. Sherrington. (1920). Цит. по: Баркрофт (1937).
Шмагина А. П. — Бюлл. экспер. биол. и мед., 1, № 6, 434. 1936.
Шмагина А. П. — Физиол. журн. СССР, 29, № 5, 442, 1940.
Штерн Л. С. — Тр. конфер. по проблеме шока (Киев, 1937), 9, 1938.
Шубина А. В. — Авторефер. канд. диссертации, Москва, 1954.
Шубина А. В. — Пат. физиология и экспер терапия, 2, № 1, 50, 1958.
Шумков. — Вопросы нервно-психич. жизни, 8, № 2, 241, 1903.
Шифф Schiff (1866). — Цит. по: Эгтер (1899).
Шифф. Schiff M. — La pupille considérée comme esthésiométre. Paris, 1875.
Шлезингер. Schlesinger (1874). — Цит. по: Кабирске (1877).
Шугавара, Ватанабе и Саито. Sugawara T., Watanabé M. a. Saito S. — Tohoku J. exp. Med., 7, № 1, 1, 1926.

Шюллер. Schüller M. — Deutsche Arch. f. klin. Med., 14, № 5—6, 566, 1874.
Щербаков С. А., Бахромеев И. Р. и Андреев П. Н. — Тр. Всес. вет.-зоотехн. ин-та, 1, № 1, Ереван, 1934.
Щербаков С. А., Дмитриев В. Р. и Кибяков А. В. — Казан. мед. журн., 23, № 3, 277, 1927.
Щербаков С. А., Зимницкий В. С., Вишневский А. А. и Дмитриев В. Р. — Казан. мед. журн., 26, № 4, 339, 1930.
Щербаков С. А., Зимницкий В. С., Вишневский А. А. и Затворницкая З. А. — Русск. физиол. журн., 14, № 2—3, 152, 1931.
Щербаков С. А., Зимницкий В. С. и Дмитриев В. Р. — Учен. зап. Казан. ун-та, 89, кн. 3—4, 462, 1929а.
Щербаков С. А., Зимницкий В. С. и Дмитриев В. Р. — Казан. мед. журн., 25, № 9, 88, 1929.
Щербаков С. А., Зимницкий В. С., Вишневский А. А. (мл.) и Дмитриев В. Р. — Pflüg. Arch., 224, 670, 1930.
Эдриан Э. Д. — Механизм нервной деятельности (пер. с англ.), 1935.
Эльгорт П. А. — Тр. Астрахан. мед. ин-та, 10, 43, 1952.
Эриксон Э. В. — Диссертация. СПб, 1900.
Эскин И. А. — Усп. соврем. биол., 42, № 3, (6), 343, 1956.
Эггер. Egger F. — Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankheiten, 31, № 3, 274, 1899.
Эдгрен. Edgren. — Цит. по: Розенталь (1882).
Эллиот. Elliott T. R. — J. Physiol., 44, 374, 1912.
Яковлев Н. Н. — Изв. научн. ин-та им. Лесгафта, 21, № 3, 65, 1938.
Яновский. Цит. по: Великий В. Н. (1894).
Ярослав С. Ю., Глаголев В. П. и Моровская В. И. — Експер. мед., № 3, 8, 1941.
Ярослав С., Глаголев В. и Семененко Б. — Третій Укр. з'їзд фізіол., біохім. і фармак. Тези та аутореф. доповідей, 117, 1939.
Ярослав С. Ю., Глаголев В. П. и Семененко Б. М. — Експер. мед., № 2, 22, 1940.
Ярослав С. Я. и Закржевский Е. — Третій Укр. з'їзд фізіол., біохім. і фармак. Тези та аутореф. доповідей, 116, 1939.
Яруллин Х. Х. — Тр. Сталинабад. мед. ин-та, 8, 82, 1954.
Якоб. Jacob J. — Arch. f. Physiologie (Physiol. Abt. des Arch. f. Anat. u. Physiol), 305, 1893.
Якобсон. Jacobson J. — Virchow's Arch., 67, № 2, 166, 1876.
Яппелли. Jappelli G. — Zeitschr. f. Biologie, 51, 43, 1908.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Семен Максимилианович Дионесов

БОЛЬ

Амурское книжное издательство,
Благовещенск, Интернациональный пер., 13.

Редактор Л. С. Овечкина
Художник А. И. Шавард
Тех. редактор А. А. Головин
Корректор Н. Б. Правоторова.

Сдано в набор 1/XI-1958 г. Подписано к печати 22/XII-1958 г.
Формат 84×108/32. Бум. л. 7,25.
Печ. л. 14,5. Усл. печ. л. 23,78. Уч.-изд. л. 13,1
ВЕ01265. Тираж 2 000. Заказ № 8107.
Цена в переплете 8 руб. 55 коп.

Типография «Амурская правда»,
Благовещенск, ул. Ленина, 179.




БОЛЬ